Aus der Klinik für Anästhesiologie
und operative Intensivmedizin
Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin
Leiter: Prof. Dr. med. K. Eyrich

REKTALE NARKOSEEINLEITUNG MIT METHOHEXITAL BEIM KLEINKIND

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Hanso Dingerkus
aus Siegen

1986

Aus der Klinik für Anästhesiologie
und operative Intensivmedizin
Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin
Leiter: Prof. Dr. med. K. Eyrich

REKTALE NARKOSEEINLEITUNG MIT METHOHEXITAL BEIM KLEINKIND

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Hanso Dingerkus
aus Siegen

Referent: Prof. Dr. med. K. Eyrich

Koreferent: Prof. Dr. W. Haße

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 17.10.1986

MEINEN ELTERN GEWIDMET

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht immer besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, daß es sich um einen freien Warennamen handelt.

Die rektale Narkoseeinleitung mit Methohexital beim Kleinkind

Inhaltsübersicht

		Seite
1.	Einleitung	1
2.	Prämedikationsverfahren im Kleinkindesalter	5
2.1.	Intramuskuläre Prämedikation	5
2.2.	Orale Prämedikation	9
2.3.	Rektale Prämedikation	12
2.4.	Anticholinergika in der Prämedikation	14
3.	Narkoseeinleitungsverfahren im Kleinkindesalter	15
3.1.	Narkoseeinleitung per inhalationem	15
3.2.	Narkoseeinleitung per injectionem	16
3.3.	Rektale Narkoseeinleitung mit Methohexital	18
4.	Postoperative Analgesie	22
5.	Patienten; Materialien, Methoden	23
5.1.	Patienten	23
5.2.	Herstellung der Lösung, Dosierung, Applikation	24
5.3.	Geräte und Materialien	26
5.4.	Durchführung	26
5.5.	Bestimmung der Serumspiegel von Methohexital	29
5.6.	Auswertung und Statistik	30
5.7.	Diskussion der Methode	31
6.	Ergebnisse	33
6.1.	Reaktion auf die vorabendliche Prämedikation	34
6.2.	Verhalten bei der rektalen Applikation	34
6.3.	Einschlafzeit	34
6.4.	Apnoe, Verlegung der Atemwege und andere unerwünschte Wirkungen in der Einschlafphase	35
6.5.	Ergebnisse des Atmungsmonitorings	38
6.5.1.	Kapilläre Blutgasanalysen	38
6.5.2.	Transcutane Sauerstoffpartialdruckmessung	38
6.5.3.	Vergleich der Methoden	40
6.6.	Kreislaufmonitoring	40

Seite

6.6.1. Herzfrequenz 41
6.6.2. Systolischer Blutdruck 44
6.6.3. Diastolischer Blutdruck 45
6.6.4. Arterieller Mitteldruck 45
6.6.5. Zusammenfassung 47

6.7. Intraoperativer Verlauf 47
6.7.1. Unerwünschte Wirkungen 47
6.7.2. Narkoseführung 49

6.8. Postoperativer Verlauf 51
6.8.1. Aufwachverhalten 51
6.8.2. Exzitationsstadium 53
6.8.3. Kardiorespiratorisches Monitoring 53
6.8.3.1. Pulsfrequenz 53
6.8.3.2. Kapilläre Blutgasanalysen 54
6.8.4. Apnoe, Verlegung der Atemwege und andere unerwünschte Wirkungen in der Aufwachphase 59
6.8.5. Verhalten in der Aufwachperiode 61

6.9. Ergebnisse der Serumspiegelbestimmungen 62

7. Diskussion 67
8. Zusammenfassung 81

Literaturverzeichnis
Danksagung
Lebenslauf

Die rektale Narkoseeinleitung mit Methohexital beim Kleinkind

1. Einleitung

Prämedikation und Narkose im Kleinkindesalter stellen den Anästhesisten immer wieder vor Probleme besonderer Art. Kleinkinder sind keineswegs eine homogene Gruppe und reagieren nicht einheitlich auf ein so einschneidendes Ereignis, wie es Narkose und Operation darstellen. Die Zeit vom 2. bis 6. Lebensjahr ist vielmehr gekennzeichnet durch den raschen Wandel des hilflosen Säuglings, der Vertrauen gefaßt hat in die Mutter bzw. den Vater als nächste Bezugsperson, zu einer aktiven, keimenden Persönlichkeit, die die Umwelt zunehmend herausfordert und ihre Fähigkeiten wie ihre Grenzen zu spüren beginnt. Eine Zeit also, in der sich die Grundzüge des eigenen Ichs und des Selbstvertrauens ausprägen. Das Kind beginnt, seine Bedürfnisse zu kontrollieren, aber auch Scham und Verlegenheit werden Bestandteil seiner Gefühlswelt. Der Realitätssinn ist noch zart und unangenehme Erfahrungen werden leicht als Strafe empfunden. Die Angst vor Trennung, vor Verstümmelung und Verletzung erreicht ihren Höhepunkt. Das Kind ist somit empfänglich für zahlreiche Ängste und hat grundsätzliche Entwicklungskrisen zu meistern, ohne daß es die dafür nötigen Abwehrmechanismen oder die Erfahrung schon besäße.

Hospitalisierung, Narkose und Operation können einen markanten Einschnitt in die Entwicklung des Kindes darstellen und sein Grundvertrauen nachhaltig stören. Ungewohnte Umgebung, die Trennung von der Mutter, mangelnde Einsicht in ärztliche Maßnahmen und medizinische Notwendigkeiten rufen das Gefühl der Machtlosigkeit und der totalen Verlassenheit hervor.- All dies stellt einen bedeutsamen Streß für das Kind dar. Es kann nach der Operation darauf mit vielfältigen Verhaltensmustern reagieren: Aggressivität, Alpträume, Appetitlosigkeit, Kontaktunfähigkeit, Schlafstörungen, Phobien etc. Dies sind zwar sicherlich multifaktoriell bedingte Symptome und können nicht auf ein einziges psychisches Trauma zurückgeführt werden. So stellte Meyers[73] bei der Untersuchung von 122 Kindern fest, daß Kinder, die bis zu 5 Tagen ohne Operation hospitalisiert waren, nicht weniger Verhaltensstörungen nach dem Krankenhausaufenthalt zeigten, als jene Altersgenossen, die operiert worden waren. Nichtsdestoweniger sollte die Häufung von psychopathologischen Verhaltensweisen nach einer Narkose Anlaß sein, das Verfahren

zu überdenken. Daß es nicht immer leicht fällt, der altersspezifischen Reaktionsweise des Kindes durch ein geeignetes Prämedikations- und Narkose einleitungsverfahren Rechnung zu tragen, beweist die Vielzahl der zu diesem Thema veröffentlichten Arbeiten.
Nur in wenigen Untersuchungen haben diese Überlegungen Eingang in die Beurteilung eines kinderfreundlichen Prämedikations- und Narkoseeinleitungsverfahrens gefunden. Klassischerweise werden an die Prämedikation folgende Forderungen gestellt: Sie soll
- eine ausreichende Sedierung herstellen
- eine analgetische Komponente besitzen
- vagale Reflexe unterdrücken
- antiemetisch wirken
- einen Antihistamineffekt haben.

Die Kriterien für die Güte eines Prämedikations- und Narkoseeinleitungsverfahrens sind vorwiegend subjektiver Natur. Die Beobachtungen von Anästhesisten und Pflegepersonal kumulieren nicht selten in der Feststellung "befriedigende" oder "unbefriedigende Prämedikation". Nur wenige Autoren verwenden Vergleichsskalen oder psychologische Tests, um ihre Aussage zu quantifizieren (24,63,78,113). Doch auch diese Methoden basieren auf der nicht uneingeschränkt zulässigen Korrelation von Verhalten und Angst. So muß nicht jedes ängstliche Kind auch unruhig und unkooperativ sein, so wenig wie ruhiges Verhalten Angstfreiheit bedeutet.

Die Versuche, das Ausmaß der Angst zu objektivieren, indem man ihre vegetative Auswirkung auf Atemfrequenz und Kreislaufverhalten mißt, werden eingeschränkt durch die Tatsache, daß die meisten geprüften Pharmaka einen direkten kardiorespiratorischen Angriffspunkt neben ihrer sedierenden Komponente besitzen.
Vielversprechend erscheint der Vorschlag von Sigurdsson[103], die Streßverringernde Wirkung der Prämedikation durch Messung der ACTH- und Cortisolkonzentration im Serum der kleinen Patienten zu belegen. Die rektale Applikation von Diazepam und Morphin vor einer Tonsillektomie führte bei den Kindern zu einem wesentlich geringeren Anstieg des Blutspiegels der beiden Hormone, als die rektale Gabe von Diazepam allein. Dabei unterschieden sich interessanterweise die kardiovaskulären Parameter beider Gruppen nicht signifikant.

Angesichts der offenkundigen Unschärfe, die der Beurteilung eines Prämedi-

kationsverfahrens innewohnt, stellen verschiedene Autoren provokativ die Frage, ob eine Prämedikation im Kindesalter überhaupt notwendig sei. So findet Desjardin[25] im Verhalten von Kindern, die zur Prämedikation Diazepam oder Prometnazin bekamen und solchen, die ein Placebo erhielten, keine Unterschiede. Er folgert daraus, daß eine Prämedikation im Kindesalter nichts nütze, da aber die Komplikationen nicht zunähmen, liege es im Ermessen des Anästhesisten, eine Prämedikation zu verordnen. Zu gleichen Ergebnissen kommt Davies[24] bei 480 Kindern, die vor einer Tonsillektomie Droperidol, Papaveratum, Hyoscin in Verbindung mit Phenoperidin oder ein Placebo erhielten; die Kinder, denen man ein Placebo injizierte, zeigten ein den prämedizierten Kindern vergleichbares Verhalten. Beeby[9] untersuchte nach der von Doughty[27] beschriebenen Methode 350 Kinder, die vor Tonsillektomien nur Atropin erhalten hatten. Er stellt seine Ergebnisse den Arbeiten von Davies[24], Gordon[35], Boyd[13] und Doughty gegenüber, die jeweils über gute Ergebnisse nach der Prämedikation mit Trimeprazin, Diazepam, Phenobarbital und Triclofos berichtet und ebenfalls Doughtys Untersuchungstechnik verwendet hatten. Es ergibt sich überraschenderweise, daß die Ergebnisse gut übereinstimmen.

Trotzdem kann die Empfehlung, auf eine Prämedikation im Kindesalter zu verzichten, nicht pauschal gegeben werden.
Beeby[9], Baker[4] und Lee[60] weisen für Kleinkinder in der präoperativen Phase eine wesentlich größere Bereitschaft zu Angst und Unruhe nach. Darüberhinaus erkannte Lindgren[63, 64], der seine Resultate nach Altersgruppen aufschlüsselte, daß Pethidin, Diazepam und Flunitrazepam beim Kleinkind eine unzureichende Wirkung entfalten.

Unabhängig von der Wahl der optimalen Medikamentenkombination gilt der Hinweis von Korsch[55], Meyers[73] u.a., daß eine gründliche Prämedikationsvisite, eine geduldige Führung des Kindes sowie eine kinderfreundliche Atmosphäre im Operationsbereich einen großen Beitrag zur Beruhigung des Kindes leisten. Umstritten ist hingegen, inwieweit die Anwesenheit der Mutter auf das Verhalten der Kinder einwirkt: Shulman[100] stellt in einer hinsichtlich Fallzahl (n=32) und Methode wenig überzeugenden Studie die Anwesenheit der Mutter während der Narkoseeinleitung als vorteilhaft heraus. Im Widerspruch dazu konnte Lee[60] bei 144 Kindern keine Korrelation zwischen dem Verhalten der Kinder und dem Beisein der Mutter feststellen. Im Gegenteil verhielten sich jene Kinder, deren Mutter nicht am Operationsmorgen bis zum Verlassen

der Station bei innen gewesen war, sogar etwas ruhiger während der Narkoseeinleitung.

Bemerkenswert ist daneben eine Arbeit von Meyers[73], die nachweist, daß die Inzidenz psychopathologischer Folgeerscheinungen nach Narkosen wesentlich geringer ist, wenn die Kinder bei der Narkoseeinleitung bereits schlafen.

Zu den gebräuchlichsten Prämedikationsverfahren zählt die intramuskuläre Verabreichung eines Neuroleptikums, eines Analgetikums und eines Anticholinergikums. Die intramuskuläre Applikation von Monosubstanzen wird mit unterschiedlichem Prämedikationseffekt an verschiedenen Kliniken durchgeführt. Die intramuskuläre Prämedikation soll zu einer Sedation führen, doch stellt gerade der Injektionsschmerz für die Kinder den ersten und meist bedeutsamsten Streßfaktor dar. Noch bevor die sedierende Wirkung eingetreten ist, steht oft die Trennung von der Mutter oder anderen Bezugspersonen an. Da in der Klinik meist wenig Zeit und Personal zu einer zeitgerechten Prämedikation vorhanden sind, kommt mit der intravenösen Einleitung oder Maskeneinleitung im Operationsvorbereitungsraum der dritte Streßfaktor auf das nicht ausreichend prämedizierte Kind zu.

Dieser Problematik bewußt, versuchen immer mehr Anästhesisten, die sich um die Narkose bei Kindern bemühen, die intramuskuläre Prämedikation zu vermeiden. Als Alternative bietet sich die orale oder rektale Applikation verschiedener Substanzen an. Beide Applikationsweisen konnten sich bisher jedoch nur zögernd durchsetzen, da ihnen gegenüber bezüglich Sicherheit, Steuerbarkeit und anderer Faktoren erhebliche Bedenken bestehen.

Im Folgenden werden die wichtigsten der bisher publizierten Methoden in ihren Vor- und Nachteilen dargestellt und miteinander verglichen. Insbesondere wird über die klinischen Erfahrungen mit der rektalen Narkoseeinleitung mit Methohexital bei 140 Kleinkindern berichtet. Sie wurden zur Hälfte vorabendlich mit Diazepam prämediziert, um die Frage zu erhellen, in wieweit dieses Medikament die rektale Narkoseeinleitung modifiziert und zusätzliche intra- und postoperative Probleme aufwirft. Damit soll die vorliegende Arbeit einen Beitrag auf der Suche nach einem kinderfreundlichen, sicheren und einfachen Prämedikations- und Narkoseeinleitungsverfahren leisten.

2. Prämedikationsverfahren im Kleinkindesalter

Die medikamentöse Vorbereitung der kleinen Patienten zur Narkose und Operation kann einen geduldigen und einfühlsamen Anaesthesisten nicht ersetzen. Dennoch möchten die meisten Anästhesisten auf die sedierende, sekretionshemmende und vagolytische Wirkung geeigneter Pharmaka nicht verzichten. Die Redution der Häufigkeit von Übelkeit, Erbrechen, Unruhezuständen sowie des Analgetikabedarfs in der postoperativen Phase sind zudem wünschenswert. Um die Vorteile der medikamentösen Prämedikation optimal zu nutzen, ist besonders auf eine ausreichende Dosierung und den richtigen Applikationszeitpunkt zu achten. Dieser hängt in erster Linie davon ab, ob der Anästhesist den oralen, den intramuskulären oder den rektalen Applikationsweg bevorzugt.

2.1. Die intramuskuläre Prämedikation

Die intramuskuläre Verabreichung von Medikamenten stellt das am längsten geübte Prämedikationsverfahren dar. Dabei kommen sowohl Monosubstanzen, als auch verschiedene Kombinationen zur Anwendung, die meist aus einem Opiat, einem Neuroleptikum und einem Belladonnapräparat bestehen. Die intramuskuläre Gabe von kurzwirksamen Barbituraten wirkt schnell schlafinduzierend (z. B. Methonexital) und zählt daher zu den Narkoseeinleitungsverfahren.

Die vielfach angewandte Kombination von Petnidin und Atropin mit einerseits Prometnazin, andererseits mit Triflupromazin wird von Pichlmayr[85] als ein zuverlässiges Prämedikationsverfahren empfohlen. In der Studie, die bei einer begrenzten Zahl von Kindern (n=je 16) durchgeführt wurde, galt folgendes altersabhängiges Dosierungsschema:

Alter	Atropin mg	Pethidin mg	Prometnazin oder mg	Triflupromazin mg
12 Mon.	0,1	10	5	4
24 Mon.	0,15	10	5	4
2-3 J.	0,15	15	7,5	5
3-5 J.	0,2	20	7,5	5
5-8 J.	0,25	25	12,5	10
8-10 J.	0,3	30	12,5	10

Die antiemetische Komponente des Triflupromazins scheint stärker ausgeprägt zu sein, als diejenige des Promethazins.

Pethidin, ein synthetischer Morphinabkömmling, gewährleistet bei Kindern über 5 Jahren eine gute Sedierung, wenn es in einer Dosis von 1 mg/kg KG 45 min präoperativ intramuskulär verabreicht wird. Atmung und Kreislauf bleiben stabil, postoperatives Erbrechen tritt bei 6 % der Kinder auf (45, 64, 85, 86). Der Nachschlaf ist gegenüber unprämedizierten Kindern nur gering verlängert (45). Bei Kindern unter 5 Jahren ist die Sedierung nach Ergebnissen von Lindgren et. al.[64] nur mäßig.

Auch Pentazocin, ein synthetischer partieller Morphinantagonist der Benzomorphangruppe, bewirkt eine gute Sedierung der kleinen Patienten. Es sollte eine Dosis von 1 mg/kg KG 30-50 min vor Narkosebeginn intramuskulär gegeben werden (45, 92, 94). Dabei reagieren die Kinder mit einem Anstieg von Pulsfrequenz und Blutdruck (92, 94); Erbrechen hat eine Inzidenz von bis zu 20 %.

Papaverin, ein Opiumalkaloid ohne analgetische Wirkung, wird in einer Dosierung von 0,3-0,5 mg/kg KG i. m. 90 min präoperativ verabreicht. Vor und während der Narkoseeinleitung ruft es eine gute Sedierung hervor, die Salivation wird ausreichend gehemmt (24, 27). Allerdings ist der Effekt nur bei den unter 7jährigen Kindern signifikant besser als in einer unprämedizierten Kontrollgruppe (27). Dagegen sind Apnoen während der Ausleitung sowie postoperatives Erbrechen wesentlich häufiger. In der Nachschlafphase ist eine lang anhaltende Sedierung nachteilig zu nennen.

Morphin bewirkt in einer Dosierung von 0,22-0,25 mg/kg KG eine gute Sedie-

rung (12, 86). Der optimale Applikationszeitpunkt sollte 40-60 min präoperativ liegen (12). Die Salivation wird ausreichend gehemmt und auch postoperativ hält die sedierende und analgetische Wirkung vor. Allerdings kommt es bei bis zu 55 % der Kinder postoperativ zu Erbrechen (12). Über die Häufigkeit einer Atemdepression finden sich bei diesen Autoren keine Angaben; lediglich bei der geringeren Dosis von 0,16 mg/kg KG konnten Rita et. al.[94] einen wesentlichen Abfall der Atemfrequenz ausschließen. In dieser Studie kam es nur bei den wenigen und aufgeregten Kindern zu Blutdruck- und Pulsfrequenzanstiegen.

Droperidol, ein Butyrophenonderivat, ruft bei Kindern eine nur mäßige Sedierung hervor, wenn es in einer Dosierung von 0,22 mg/kg KG 90 min präoperativ gegeben wird. Die Wirkung ist nach den Arbeiten von Davies et. al. (24) während der Narkoseeinleitung schwächer als diejenige eines Placebos. Deutlich tritt dagegen die antiemetische Komponente des Medikaments in Erscheinung (24). Dupre et. al.[28] beobachteten schon nach 0,17 mg/kg KG Droperidol extrapyramidale Symptome bei 5 % der Kinder.

Mit größerem Erfolg kann Droperidol in der festen Kombination mit Fentanyl als Thalamonal^{R} in der Prämedikation von Kindern eingesetzt werden. Eine Dosis von 0,3 ml/10 kg KG, 45 min präoperativ verabreicht, bewirkt nach Fremdbeurteilungskriterien eine gute Sedierung bei stabilen Herz-Kreislaufverhältnissen (85, 106). Möglicherweise kommt es jedoch wie bei 20 % der Erwachsenen auch bei Kindern zu Angstzuständen und inneren Unruhen, ohne daß diese nach außen vermittelt werden oder nach Operationsende von den Kindern geäußert werden könnten. Bedrohliche Atemdepressionen werden nicht beschrieben.

Aus der Gruppe der Benzodiazepine finden Diazepam und Flunitrazepam Verwendung in der intramuskulären Prämedikation von Kindern. Beide Medikamente zeigen, wie auch Pethidin, eine deutliche Altersabhängigkeit ihrer Wirkung.

Diazepam hat in einer Dosierung von 0,25 mg/kg KG, die 45-55 min präoperativ appliziert wird, einen guten sedierenden Effekt bei den Kindern über 5 Jahren (45, 64). Die kardiorespiratorischen Parameter unterscheiden sich nicht von der Kontrollgruppe. Postoperativ fallen die Kinder durch verstärkte Unruhe auf. Der Nachschlaf ist nur gering verlängert (45). Bei den Kindern unter 5 Jahren ist die Wirkung nur schwach (64).

Ähnliche Verhältnisse finden Lindgren et. al.[64] nach der Verabreichung von 0,02 mg/kg KG Flunitrazepam (45 min. präoperativ). Auch hier ist die erzielte Sedierung bei den Schulkindern gut, bei den Jüngeren dagegen nur mäßig.

Ketamin, ein Narkotikum vom Cylohexanontyp, wird von manchen Autoren in niedriger Dosierung auch zur Prämedikation empfohlen (92, 106).
2-2,5 mg/kg KG Ketamin werden 10-25 min präoperativ i. m. injiziert und wirken sedierend oder schlafinduzierend. Danach steigen Blutdruck und Pulsfrequenz an, während Atemfrequenz und Blutgaswerte präoperativ im Normbereich bleiben. Wenn die Applikation im angegebenen Zeitraum erfolgt, ist die Sekretion nicht gesteigert. Im Aufwachraum fallen die Kinder durch eine psychomotorische Erregung auf, die erfolgreich mit 0,65 mg/kg KG Pentazocin i. m. behandelt werden können (93).

2.2. Die orale Prämedikation

Die orale Verabreichung eines Medikaments zur Prämedikation läßt alle Vorsicht außer acht, die in der Vergangenheit zur Forderung der Nüchternheit des Patienten am Operationstag führte, um die Gefahr einer Aspiration in Grenzen zu halten. Viele Anästhesisten befürchten daher, es werde mit der oralen Praemedikation das Nüchternheitsgebot gelockert. Dennoch haben sich verschiedene Untersucher in jüngerer Zeit angesichts der oben aufgezeigten Belastung, die die intramuskuläre Injektion für den kleinen Patienten darstellt, mit der oralen Prämedikationsmethode befaßt. Überraschend ist die Feststellung, daß manches orale Prämedikationsverfahren, wie zu zeigen ist, mit einem geringeren Aspirationsrisiko behaftet ist, als herkömmliche intramuskuläre Methoden.

Chlorprothixen, ein Neuroleptikum mit stark hypnotischer Wirkungskomponente, wird am günstigsten 2 h präoperativ in einer Dosis von 2 mg/kg KG per os gegeben. Die Kinder schlafen daraufhin ein oder sind wach und ruhig bei stabilen Atmungs- und Kreislaufverhältnissen (6). Außerdem wirkt das Medikament antiemetisch, reflex- und salivationsdämpfend. Innalationsnarkotika und postoperative Analgetika werden in geringerem Umfang benötigt. Gegenüber der intramuskulären Verabreichung zeigen sich seltener Hypotensionen. Störend wirkt sich der mehrstündige Nachschlaf vor allem beim ambulanten kleinen Patienten aus.

Diazepam wirkt in allen untersuchten Dosierungen von 0,1-0,33 mg/kg KG sedierend und anxiolytisch bei guter Toleranz der Narkoseeinleitung, wenn es oral 60-90 min präoperativ verabreicht wird (13, 25, 35, 63, 90). Der Effekt ist wiederum altersabhängig, d. h. nur bei den über 5jährigen als gut zu bezeichnen. Kleinkinder zeigen einen niedrigeren Serumspiegel und einen nur mäßigen Prämedikationserfolg (63). In niedriger Dosierung (0,1 mg/kg KG) unterscheiden sich kardiovaskuläre und respiratorische Parameter, sowie Salivation und Erbrechen nicht vom Placebo (25). Mit steigender Dosierung hingegen salivieren und erbrechen die kleinen Patienten häufiger (13, 90). Die Resorptionsquote beträgt beim Erwachsenen nach oraler Applikation 90-100 % (49).

Bezüglich des Aspirationsrisikos sind Arbeiten von Hjørtsø et. al.[42] sowie von Ritso et. al.[95] von Bedeutung, die zu dem Ergebnis kommen, daß

bei Erwachsenen das Volumen und die Azidität des Magensaftes nach oraler Diazepamgabe niedriger ausfallen als nach intramuskulärer Verabreichung der gleichen Diazepamdosis.
Bei der oralen Diazepamgabe ist ferner zu berücksichtigen, daß die Resorption nach vorausgegangener Injektion von Morphin, Pethidin oder Atropin (34) sowie nach oraler Applikation von Magnesiumtrisilikaten (80) verzögert wird.

Lorazepam hat keinen ausreichenden Effekt bis zu einer Dosis von 0,6 mg/kg KG, die 120 min präoperativ verabreicht wird. Es überwiegen unerwünschte Wirkungen wie postoperatives Erbrechen und der lange Nachschlaf von 2-3 h (79).

Mit Flunitrazepam werden dagegen vorzügliche Prämedikationsergebnisse bei einer Dosierung von 0,02-0,03 mg/kg KG erzielt, die 90 min vor der Narkose verabfolgt wird (63, 90). Diese Feststellung gilt jedoch nur für die Kinder über 5 Jahren, während die Jüngeren sich unkooperativ und wehrig verhalten (63). Auffallend ist eine Hypersalivation bei 30 % der kleinen Patienten. Der Kreislauf bleibt stabil. Das Volumen und die Azidität des Magensaftes liegen bezeichnenderweise nicht über dem Niveau einer mit Pethidin intramuskulär prämedizierten Gruppe (63). Das Medikament bewirkt eine anterograde Amnesie (90).

Die Kombination von 40 mg/kg KG Dichlorphenazon und 20 mg/kg KG Paracetamol, beides schwach wirksame Analgetika, mit 0,15 mg/kg KG Atropin, soll nach Angaben von Booker et. al.[12] ein gute präoperative Sedierung bewirken und die Salivation nehmen, wenn sie mindestens 40 min präoperativ verabreicht wird. Allerdings muß noch während des Eingriffs Pentazocin oder Fentanyl parenteral appliziert werden, um eine genügende postoperative Analgesie zu gewährleisten.

Trimeprazin (Theralene) führt selbst in der Dosierung von 4 mg/kg KG, 90 min präoperativ gegeben, nur zu einer mäßigen Sedierung bei ausreichender Salivationshemmung (14, 35). Zudem erbrechen bis zu 40 % der Kinder, der Nachschlaf kann 7 Stunden dauern.

Triclofos kann in einer Dosis von 70-75 mg/kg KG 90-120 min vor der Narkose oral verabreicht werden. Es wirkt zuverlässig sedierend und sekretionshem-

mend ohne Einfluß auf Kreislauf und Atmung (13, 39). Lindgren et. al.[63] finden jedoch auch bei diesem Medikament den Prämedikationserfolg auf die Kinder über 5 Jahren beschränkt. Die Azidität und das Volumen des Magensekrets ist geringer als nach intramuskulärer Gabe von Petnidin.

Nach der oralen Applikation von Droperidol in einer Dosierung von 0,4 mg/kg KG 90 min präoperativ findet sich eine stark sedierende, antiemetische und salivationshemmende Wirkung des Medikaments. Postoperativ sind die Kinder noch ausreichend gedämpft , extrapyramidale Symptome treten nicht auf (33).

Phenobarbital wirkt nach einer oralen Dosis von 4,4 mg/kg KG bei Kindern über 5 Jahren sedierend, postoperativ erbrechen nicht mehr als 12 % der Kinder (35). Allerdings werden vom Untersucher keine Angaben zur Atemfunktion sowie zur Dauer des Nachschlafs gemacht.

Methylpentynolcarbamat (in N-Oblivon; Belgien, England) kann in einer Dosierung von 36 mg/kg KG 90 min präoperativ gegeben werden und führt zu einer guten Sedierung der kleinen Patienten, wobei die Ergebnisse bei den über 7jährigen besser ausfallen als bei den Jüngeren (27). Das Medikament begünstigt jedoch das Auftreten von Salivation und Erbrechen.

Als Zugabe zur oralen Prämedikation werden 10 mg/kg KG Cimetidin empfohlen. Die Applikation sollte 120-150 min vor der Narkose erfolgen. Auf diese Weise könne der Säuregrad und das Volumen des Magensekretes wesentlich gesenkt werden, ohne daß altersspezifische Einflüsse festzustellen sind (116). Durch die zusätzliche Verabreichung von 10 mg/kg KG Cimetidin per os am Vorabend kann das Magensaftvolumen nochmals verringert werden.

2.3. Die rektale Prämedikation

Die rektale Applikation von Medikamenten ist ein lange praktiziertes Verfahren bei Patienten im Kleinkindesalter. Die Pharmakokinetik rektal verabfolgter Hypnotika und Sedativa ähnelt, wie zu zeigen ist, derjenigen nach intravenöser Applikation, wobei jedoch die unterschiedlichen Dosierungen zu berücksichtigen sind. Die rektale Gabe von kurzwirkenden Barbituraten führt jedoch zu Symptomen und Serumspiegeln wie bei der intravenösen Narkoseeinleitung in der dazu adaequaten Dosierung der Medikamente und wird daher an anderer Stelle besprochen (s. Kap. 3.3).

Für die Prämedikation nicht geeignet erscheint die Kombination von 500 mg Thiopental, 10 mg Papaveretum und 0,33 mg Scopolamin, die 35 min präoperativ als Suppositorium gegeben werden. Die von Shochat et. al.[101] beschriebene Methode wirkt schlafinduzierend und salivationshemmend und ist somit schon als Narkoseeinleitungsverfahren einzustufen. Als Nachteil muß auf die starke emetische Komponente von Papaveretum sowie auf den langen Nachschlaf hingewiesen werden.

Bessere Erfahrungen machten Lindahl et. al.[62] mit der Kombination von 10 mg Prometnazin, 40 mg Pentobarbital, 0,15 mg Scopolamin und 20 mg Lidocain. Die Medikamente wurden 90 min präoperativ verabreicht und führten zu einer guten Sedierung bei reduzierter Salivation. Der Nachschlaf ist nicht verlängert.

Am besten untersucht ist die rektale Prämedikation mit Diazepam (1, 48, 59 62, 70). Nach der Dosis von 5 mg 120-160 min präoperativ läßt sich kein ausreichender Prämedikationseffekt nachweisen (48), während die höhere Dosis von 0,75 mg/kg KG, 30 min präoperativ gegeben, eine gute Sedierung und Salivationshemmung gewährleistet (1). Atemfrequenz und Kreislaufparameter bleiben im Normbereich (62), altersspezifische Unterschiede in der Wirkung finden sich nicht. In der Aufwachphase verhalten sich die kleinen Patienten unruhig, erbrechen jedoch selten (1, 48). Bei einer Dosis von 0,4-0,5 mg/kg KG werden therapeutische Serumspiegel schon nach 4 min erreicht. Die Pharmakokinetik entspricht nach Arbeiten verschiedener Autoren derjenigen nach intravenöser Applikation bei einer geringeren Bioverfügbarkeit von 50 % (59, 62, 70). Die Wirkung von Diazepam flacht eine Stunde nach der rektalen Applikation ab und ist nach 4-6 Stunden nicht mehr nach-

weisbar (70). Obwohl noch keine Untersuchungen über die Eliminationshalbwertszeit nach der rektalen Diazepamgabe beim Kleinkind vorliegen, vermuten Langslet et. al.[74], daß diese in der gleichen Größenordnung wie beim Erwachsenen liegt, während Neugeborene doch eine beträchtliche Verzögerung der Diazepamelimination aufweisen. Bei erwachsenen Probanden errechneten Kaplan et. al.[49] nach intravenöser Applikation eine Eliminationshalbwertszeit von 21-37 h für Diazepam und von 50-99 h für seinen wirksamen Metaboliten Desmethyldiazepam.

Die Kombination von 0,5 mg/kg KG Diazepam mit 0,15 mg/kg KG Morphin und 0,01 mg/kg KG Hyoscin, wie sie von Lindahl et. al.[62] untersucht wurde, bringt gegenüber der Monosubstanz Diazepam keine Vorteile. Die Serumkonzentrationen von Morphin liegen in diesem Fall unter dem therapeutischen Bereich.

Flunitrazepam soll in der rektalen Dosis von 0,7 mg/kg KG anxiolytisch in der Vorbereitungsphase wirken und die Toleranz der Narkoseeinleitung verbessern. Leider machten Govaerts et. al.[37] jedoch keine Angaben zum Applikationszeitpunkt.

2.4. Anticholinergika in der Prämedikation

In jüngerer Zeit sind die anticholinergischen Substanzen zum Gegenstand der Diskussion in der Anästhesie geworden. Die Indikation der Belladonnapräparate wird zunehmend in Frage gestellt.

Mirakhur et. al.[75] stellen in einer Studie an Erwachsenen fest, daß Hyoscin und Atropin in höherer Dosierung (1mg Hyoscin; 2 mg Atropin) zuverlässig die Sekretion hemmen, wenn sie 2 h präoperativ oral gegeben werden, während kardiovaskuläre und okuläre Reaktionen schwächer ausgeprägt sind als nach der intramuskulären Verabreichung 1 h präoperativ. Demgegenüber finden Fassoulaki u. Mitarb.[31] schon nach einer Dosis von 0,6 mg Atropin, die 30 min präoperativ i. m. verabreicht wird, wesentlich häufiger Arrhythmien und Tachykardien als bei einer mit Placebo prämedizierten Kontrollgruppe.

Tarnow[109] weist darauf hin, daß Atropin nach amerikanischen Untersuchungen in der traditionellen Dosierung von 0,5 mg beim Erwachsenen nicht ausreichend vor Bradykardien, vor Hypersalivation oder vor Erbrechen schützt. Im Gegenteil vermindert Atropin sogar die chronotrope Ansprechbarkeit des Herzens gerade bei Kleinkindern und einigen anderen Risikogruppen. Als Alternative empfiehlt der Autor den Verzicht auf Atropin als Routineprämedikation, seine i. v.-Applikation in höherer Dosis nur im Bedarfsfall oder die Verwendung von Scopolamin. Diese Substanz wirkt sedierend, sekretionshemmend und antiemetisch bei nur geringem kardialen Effekt.
Von anderer Seite wird auch Glycopyrronium in die Diskussion gebracht (3, 98). Dies ist ein Anticholinergikum, das in einer Dosis von 0,4 mg eine zuverlässige Reduktion des Magensekretes und eine Steigerung des Magensaft-pH bewirkt. Das Medikament wirkt optimal wenn es 60-120 min präoperativ intramuskulär injiziert wird. Die Herzfrequenz steigt an, die Sekretion wird gehemmt, jedoch sind keine Einflüsse auf Blutdruck und Pupillengröße zu verzeichnen. Der orale Applikationsmodus erweist sich als unwirksam (3, 98).

3. Die Narkoseeinleitung bei Kleinkindern

Zur Narkoseeinleitung können prinzipiell alle Applikationsweisen in Betracht gezogen werden, die eine schnelle und zuverlässige Schlafinduktion beim Kleinkind bewirken.
Als klassische Form sind die Narkoseinleitung per inhalationem oder per injectionem zu bezeichnen. Hierbei muß, sofern keine Prämedikation gegeben wurde, allerdings in Kauf genommen werden, daß die Kinder wach in den Operationssaal geführt werden bzw. eine Injektion erdulden müssen. Auch die rektale Narkoseeinleitung ist schon seit den 60ger Jahren bekannt, konnte sich jedoch wegen offener Fragen der Sicherheit und der Steuerbarkeit nicht durchsetzen. Die orale Applikation ist sicherlich die verwegenste Art der Narkoseeinleitung, da sie insbesondere gegen das Nüchternheitsgebot verstößt, aber auch bezüglich ihrer Anwendbarkeit noch unbefriedigend ist.

3.1. Die Narkoseeinleitung per inhalationem

Halothan führt in einer initialen Dosierung von 2,5-4,5 Vol.% binnen 3-6 min zum Bewußtseinsverlust (23, 38, 81), die protektiven Reflexe werden unterdrückt (38). Zur Fortführung der Narkose werden 1,5-2,5 Vol.% gegeben. Nach Halothan besteht eine leichte Tendenz zu Blutdruckabfall und Bradykardie (99, 81). Bei ausschließlicher Prämedikation mit Atropin (0,015 mg/kg KG) erwachen die Kinder 4 min nach Absetzen der Narkosegase und erbrechen in weniger als 2 % der Fälle (99).

Die Gabe von 3-4 Vol.% Enflurane zur Einleitung führt schon nach 2-3 min zum Bewußtseinsverlust der kleinen Patienten (11, 23, 38, 81, 117). Die Narkose wird mit 1-2 Vol.% fortgeführt. Bei Kindern unter 2 Jahren wird jedoch häufig eine inspiratorische Ethrane Konzentration von über 5 Vol.% notwendig, hierbei muß mit dem Auftreten einer Atemdepression gerechnet werden (11, 81). Die protektiven Reflexe sind gedämpft, es kommt in 12 % der Fälle zum Singultus (23, 38). Blutdruck und Pulsfrequenz können absinken (38, 81, 117). Daneben hat das Medikament eine relaxierende Wirkung (38). Wird ausschließlich mit Atropin (0,015 mg/kg KG) prämediziert, so treten postoperativ Nausea und Erbrechen nur bei 2 % der kleinen Patienten auf, die 3 min nach Absetzen der Narkosegase das Bewußtsein wiedererlangen (99).

3.2. Die Narkoseeinleitung per injectionem

Thiopental und Methohexital sind kurzwirkende Barbiturate, die binnen 30 sec und 1 min schlafinduzierend wirken. Für Methohexital bietet sich neben der intravenösen auch die intramuskuläre Applikation an (7, 30, 52). Es wird eine Dosis von 5-6 mg/kg KG verabreicht. Daraufhin tritt meist eine Apnoe auf (65). Die Kreislaufverhältnisse bleiben stabil, die Kinder wachen innerhalb von 30 min nach Operationsende wieder auf.

Nach einer intravenösen Dosis von 4 mg/kg KG Thiopental kommt es ebenfalls zu einer Atemdepression sowie Blutdruckabfall und Pulsfrequenzanstieg in den ersten Minuten nach der Applikation (96). Der Nachschlaf dauert 30 min, soll bei Erwachsenen jedoch länger anhalten als nach Methohexital (5). Da beide Barbiturate keine analgetische Wirkung besitzen, muß postoperativ verstärkt mit Unruhe und Schmerzangaben der Patienten gerechnet werden.

Etomidat, ein carboxyliertes Imidazolderivat, stellt wegen seiner geringen kardiorespiratorischen Wirkungen eine Alternative zur parenteralen Narkoseeinleitung mit Barbituraten dar (50). Es soll bei Kindern in einer Dosierung von 0,3 mg/kg KG als Cremophor-EL-Lösung verabreicht werden. Auf diese Weise verursacht die Injektion weniger Schmerzreaktionen und unerwünschte Myoklonien als in herkömmlicher Lösung unter Zusatz von 0,025 mg/kg KG Fentanyl (50). Der Nachschlaf ist bei unprämedizierten Patienten kurz.

Das Cyclohexanonderivat Ketaminhydrochlorid kann intramuskulär (5-15 mg/kg KG) oder intravenös (2 mg/kg KG) verabreicht werden und wirkt sowohl stark analgetisch, als auch schlafinduzierend. Während die Atmung keine wesentlichen Veränderungen aufzeigt, kommt es zu einem Blutdruckanstieg um 20-30 % zu Beginn der Narkose (88). 30-50 min nach Narkoseende sind die Kinder wieder ansprechbar (96, 97). Intraoperativ kann es zu spontaner Lautgebung und Bewegung kommen (88). Daneben scheint das Medikament die Salivation zu verstärken. Die Inzidenz von Laryngospasmus und Atemwegsobstruktion lag in einem Kollektiv von 187 Kindern unter 2 % (88). Selten werden vorübergehend Apnasie, Hyperreflexie sowie epileptiforme EEG-Aktivitäten beobachtet, weshalb Ketamin bei Epileptikern vermieden werden sollte (88, 96). Nach wiederholter Applikation ist gegenüber Ketamin eine Toleranz beobachtet worden (19).

Aus Südafrika liegen Untersuchungen über die intravenöse Narkoseeinleitung mit 0,03 mg/kg KG Flunitrazepam bei 20 Kindern vor (16). Diese Dosis soll schlafinduzierend wirken, ohne den Kreislauf und die Atmung zu beeinträchtigen. Nach Arbeiten von Cole et. al.[22] eignet sich der Benzodiazepinabkömmling Midazolam in einer Dosierung bis zu 0,3 mg/kg KG ebenso zur intravenösen Narkoseeinleitung wie Diazepam in einer Dosierung von 0,3-0,6 mg/kg KG. Die Midazolaminjektion kann jedoch wie jede Diazepamapplikation anfänglich eine Apnoe hervorrufen. Beide Medikamente bewirken einen leichten Pulsfrequenzanstieg bei konstantem Blutdruck. Die Aufwachzeit liegt bei 15 min.

Schließlich stellt auch die im Kindesalter nur wenig geübte Neuroleptanalgesie eine Möglichkeit zur intravenösen Narkoseeinleitung dar. Die wesentlichen Eigenschaften des Verfahrens, nämlich die fehlende Beeinträchtigung des Herzkreislaufsystems, der Leber- und Nierenfunktion sowie des intrakraniellen Drucks sind auch bei der Anwendung im Kleinkindesalter erhalten (10, 51, 104, 110, 114). Die Dosierung liegt bei 0,0066-0,008 mg/kg KG Fentanyl plus 0,25-0,33 mg/kg KG Droperidol. Säuglinge haben einen wesentlich höheren Bedarf und zeigen häufiger eine Atemdepression sowie eine Thoraxrigidität nach Applikation (104, 110). Dafür macht Wölfel[114] vor allem die verschiedenen, sich wandelnden pharmakokinetischen Gegebenheiten des Neugeborenen und Säuglings verantwortlich, die die Steuerbarkeit und die Sicherheit der Neuroleptanalgesie in dieser Altergruppe doch erheblich einschränken.

3.3. Die rektale Narkoseeinleitung mit Methohexital

Die ersten Erfahrungen mit der rektalen Narkoseeinleitung wurden schon in den 30ger Jahren mit Thiopental gemacht. In einer rektalen Dosierung von 30 mg/kg KG wirkt das Medikament rasch schlafinduzierend (61, 112). Nachteilig ist der lange Nachschlaf von bis zu 2 Stunden mit einer erhöhten Inzidenz von Atemwegsobstruktionen (61).

Methohexital fand schon in den 60ger Jahren eine weite Verbreitung als rektales Narkoseeinleitungsverfahren, geriet jedoch in den 70ger Jahren in Vergessenheit, da bezüglich der Steuerbarkeit und der Sicherheit der Methode Bedenken blieben.

Liu[66] leitet bei 99 Kindern zwischen 3 Monaten und 7 Jahren die Narkose zu elektivchirurgischen Eingriffen ohne vorhergehende Prämedikation mit verschiedenen Dosen von Methohexital ein. Bei 31 Kindern gibt er 20 mg/kg KG (I), bei 38 Kindern 25 mg/kg KG (II) und bei 30 Kindern 30 mg/kg KG (III) rektal, gelöst in Aqua dest. jeweils 10%ig. Die Allgemeinnarkose setzt frühestens 15 min nach der rektalen Applikation ein.
Die Kinder aus der Gruppe I verlieren nach durchschnittlich 7,8 min das Bewußtsein, die Kinder aus Gruppe II nach 7,2 min und aus Gruppe III nach 6,7 min. Hierbei ist nur der Unterschied zwischen den Gruppen I und III signifikant. Nach 15 min. sind 87 %, 84 % bzw. 93 % eingeschlafen. Blutdruck und Pulsfrequenz, gemessen vor Methohexitalgabe und 5 min nach dem Einschlafen, ändern sich nicht signifikant. Apnoe und Atemdepression treten nicht auf. 13 % der Kinder setzten Stuhl ab, jedoch ohne Korrelation zum Einschlafverhalten.

Goresky[36] berichtet über die rektale Narkoseeinleitung mit 25 mg/kg KG Methohexital (10 %ig) bei 36 Kindern zwischen 6 Mon. und 5 Jahren, die sich kurzen Eingriffen unterzogen. Zur Erhaltung der Narkose inhalieren die Kinder ein Halothan-N_2O-O_2-Gemisch. Bis zum Eintritt von "festem Schlaf" vergehen im Mittel 8,6 min, 33 Kinder sind nach 15 min. eingeschlafen. Es kam in einem Fall zu einer Atemdepression, die eine assistierte Beatmung erforderlich machte, dreimal zu Singultus und dreimal zu verstärkter Salivation. 30 min nach Ende der Narkose sind alle Kinder bei Bewußtsein, haben

freie Atemwege und machen gezielte Bewegungen. Am OP-Tag sind 50 % der Kinder "wach und lebhaft", am ersten postoperativen Tag 90 %.

Orallo[82] führt bei 258 Kindern zwischen 2 und 7 Jahren vor Tonsillektomien die Narkoseeinleitung mit 22 mg/kg KG Methohexital in verschiedenen Konzentrationen durch, 35 Kinder erhalten die rektale Methonexitaldosis in 10 %iger Lösung (I), 62 Kinder in 5 %iger Lösung (II) und 34 Kinder in 2,5 %iger Lösung (III). Die Patienten kommen nach 15 min zur Intubationsnarkose mit Halothan.
In allen drei Gruppen kann zu 80 % eine zufriedenstellende Sedierung erreicht werden, d. h. die Kinder schlafen. Nach Absetzen der Narkosegase sind ohne wesentlichen Unterschied zwischen den Gruppen nach 8-11 min die protektiven Reflexe und nach 30 min die Ansprechbarkeit zurückgekehrt. 64 % bedürfen eines Analgetikums. Nur in 4 Fällen wird präoperativ eine Atemdepression beobachtet, 5 Patienten haben Stuhldrang, 10 Patienten koten ein.

Budd[17] untersucht 203 Kinder zwischen 5 Wochen und 14 Jahren, die sich verschiedenen Operationsverfahren in Regional- oder Inhalationsanästhesie unterziehen. Zur Prämedikation erhalten 132 Kinder das Opiat Hydroxocin plus ein Belladonnapräparat und 49 Kinder nur ein Belladonnapräparat. Methonexital wird in einer Dosis von 19-22 mg/kg KG 10 %ig rektal zur Narkoseeinleitung instilliert. Bei 75 % der Patienten verläuft die Einleitung der Allgemeinnarkose oder Regionalalanästhsie "sanft", 24 % leisten mäßigen oder starken Widerstand. "Die meisten Kinder" schlafen bei Inhalationsnarkosebeginn. Innerhalb von 2 min nach Operationsende zeigen 80 % ausreichende protektive Reflexe, nach 20-30 min sind die Kinder wieder wach. Signifikante kardiovaskuläre Veränderungen treten nicht auf. In drei Fällen kommt es zum Laryngospasmus und viermal zu einer Apnoe bei Innalationsnarkosebeginn, wobei die Atemtiefe jedoch nach starken Stimuli (Kiefer, Schulter) wieder zunimmt. Zehnmal kommt es zu Stuhlabgang, siebenmal zu Singultus, achtmal zu Tremor, siebenmal zu Husten und zweimal zum Auftreten von Urtikaria. Ein Drittel dieser perioperativ beobachteten Nebenwirkungen treten bei Kindern unter einem Jahr oder Methonexitaldosen über 500 mg auf. 24 h postoperativ durchgeführte Proktoskopien ergeben keinen pathologischen Schleimhautbefund.

Kraus[56] berichtet über 100 Kinder zwischen 18 Monaten und 7 Jahren, die ambulant zu kleineren operativen oder diagnostischen Eingriffen kamen, und

dazu ohne Prämedikation eine rektale Narkoseeinleitung mit 20-30 mg/kg KG Methohexital 10 %ig erhalten. 90 % der Kinder sind 15 min nach der Instillation eingeschlafen, im Mittel vergehen bis zum Verlust der Ansprechbarkeit 8,4 min. Es wird eine Inhalationsnarkose mit Halothan durchgeführt, die Patienten erhalten 0,01 mg/kg KG Atropin i. v.. Nach Abstellen der Lachgaszufuhr vergehen bis zur Wiederkehr der protektiven Reflexe im Mittel 5,8 min, nach 2 Stunden sind alle Kinder wieder wach. Perioperativ sind die Herz-Kreislaufverhältnisse stabil, Atemdepression und Erbrechen werden nicht beobachtet. Dreimal kommt es zu Singultus, 9mal zu Stuhlabgang nach 3-5 min, allerdings ohne Einfluß auf die Einschlaffrequenz, 19 Kinder geben Stuhldrang nach 2 min an. Nach 2-4 min werden bei 7 Kindern erste Plasmamethohexitalspiegelbestimmungen durchgeführt, die nach 16 min ein Maximum erreichen, mit einem Höchstwert von 11,5 µg/ml. Dabei korrelieren die Konzentrationen nicht mit dem Einschlafverhalten.

Kühn[58] untersucht 30 Kinder zwischen 2 Monaten und 6 Jahren, die zu unterschiedlichen Eingriffen von durchschnittlich 75 min. unprämediziert eine rektale Narkoseeinleitung mit 25 mg/kg KG Methohexital plus 0,02 mg/kg KG Atropin erhalten. Zur Erhaltung der Narkose wird Enfluran per Maske inhaliert. Nach durchschnittlich 8-10 min sind die Kinder eingeschlafen. In keinem Fall kommt es zu einer Atemdepression, 5mal jedoch zum Singultus, 3mal zu Stuhlabgang und einmal zu einer Bradykardie von 60/min (vor Einleitung 120/min), die sich nach Atropingabe prompt verbessert. Nach der Extubation reagieren alle Kinder auf Schmerzreize. Der postoperativ bestimmte pCO_2 des kapillären Blutes liegt bei 5,46 kPa, der 5 min nach Extubation bestimmte Serumethranespiegel liegt bei 16 mg %. Die bei allen Kindern bestimmten Methohexitalkonzentrationen im Serum erreichen nach 15 min einen durchschnittlichen Wert von 8,6 µg/ml und nach 105 min einen Wert von 3,1 µg/ml.

Zusammenfassung: 20-25 mg/kg Methohexital wirken nach 5-10 min bei 80-93 % der Kinder zuverlässig schlafinduzierend, mit höherer Dosis kann keine Verbesserung dieses Ergebnisses erzielt werden. Die Versagerquote liegt nach 20 mg/kg mit 23 % deutlich höher als nach 25 mg/kg. Der Erfolg ist unabhängig davon, ob eine 2,5 %-, 5 %- oder 10 %-Lösung benutzt wird. Das Herz-Kreislaufverhalten ist stabil, eine Atemdepression die Ausnahme. Singultus bis zu 10 %, Stuhlabgang bis 15 % beeinträchtigen den Verlauf geringfügig. 6-8 min nach Narkoseende kehren die protektiven Reflexe zu-

rück, 25 min später sind die Kinder ansprechbar. Das Einschlafverhalten korreliert nicht mit den Serumspiegeln, die nach 15 min ein Maximum haben. Die Nebenwirkungen treten gehäuft bei Kindern unter 1 Jahr und bei Gesamtdosen über 500 mg auf.

4. Die postoperative Analgesie bei Kindern

Die Notwendigkeit der postoperativen Schmerzstillung stellt sich nach Inhalationsnarkosen dann, wenn die Kinder kein Analgetikum in der Prämedikation erhalten haben, die Operation postoperativ zu starken Schmerzen führt und namentlich nach der rektalen Narkoseeinleitung mit Methohexital, die in der Regel ohne die Prämedikation mit einem stark wirksamen Analgetikum durchgeführt wird.
Nach kleineren Eingriffen wie Circumcisionen steht die Applikation eines peripher wirkenden Analgetikums im Vordergrund (105). So können Kinder bis zum 3. Lebensjahr ein Suppositorium mit 125 mg Paracetamol erhalten, ältere 250 mg Paracetamol. Damit die Wirkung rechtzeitig eintritt, sollte das Medikament schon in der Ausleitungsphase der Narkose rektal verabreicht werden.
Eine weitere Möglichkeit besteht in der intramuskulären oder intravenösen Applikation von 15-20 mg/kg KG Acetylsalicylsäure (105).

Die parenterale Gabe morphinartiger Präparate sollte stärkeren Schmerzzuständen vorbehalten bleiben. 0,05-0,15 mg/kg KG Morphin (67, 69) gewährleistet ebenso wie 0,003 mg/kg KG Buprenorphin (71) eine gute Analgesie, wenn sie schon bei Beginn von kürzer dauernden Eingriffen i. m. verabreicht werden. Auch 0,68 mg/kg KG Pethidin, i. m. gegen Ende der Operation appliziert, zeigt eine ausreichende Wirkung (105).

Schließlich steht auch die Kaudalanästhesie als potentes Mittel der Schmerzbekämpfung zur Verfügung. So bewirken 1,25-2,5 mg/kg KG Bupivacain nach kaudaler Applikation eine stärkere postoperative Analgesie als die parenterale Morphingabe (46, 67, 69, 71, 105). Die Dosis wird entweder zu Narkosebeginn oder nach der Narkoseausleitung in den Periduralsack instilliert. Jedoch schränkt die Notwendigkeit der intensiven Überwachung des Patienten diese Methode auf einen kleinen Kreis von Operationen ein (105).

5. Patienten, Materialien und Methoden

5.1. Patienten

Bei 140 Kindern im Alter von 18 Monaten bis 6 Jahren wird die Narkose durch die rektale Applikation von Methonexital (Brevimytal- Eli Lilly) eingeleitet. 50 Kinder erhalten keine Prämedikation (Gruppe I) und 50 Kinder werden am Vorabend mit Diazepam (Valium-Roche) oral oder rektal als Suppositorium in einer gewichtsadaptierten Dosis prämediziert (Gruppe II). Bei einem Körpergewicht von 5-10 kg bekommen die Kinder 2,5 mg, bei 10-20 kg Körpergewicht 5 mg und bei mehr als 20 kg KG 10 mg Diazepam. Diese 100 Kinder werden in der prä-, intra- und postoperativen Phase überwacht, der Verlauf mit dem Schwerpunkt auf die prä- und intraoperative Zeit protokolliert.

Um außerdem Aufschluß zu erlangen über das Ausmaß postoperativer Unruhezustände, die postoperative Atmungsfunktion und über den Einfluß, den die Prämedikation sowie postoperativ gegebene Analgetika hierauf ausüben, wird bei weiteren 40 Kindern hauptsächlich der Verlauf der Aufwachphase protokolliert. Die Medikation der vier Gruppen à 10 Patienten ist wie folgt:

Gruppe III: Diazepam am Vorabend
Methonexital zur Narkoseeinleitung

Gruppe IV: Diazepam am Vorabend
Methonexital zur Narkoseeinleitung
40mg Dimenhydrinat (Vomex^{R})/250mg
Paracetamol supp. (Ben-u-ron^{R}) postoperativ

Gruppe V: Methonexital zur Narkoseeinleitung

Gruppe VI: Methohexital zur Narkoseeinleitung
40 mg Dimenhydrinat (Vomex^{R})/250 mg
Paracetamol supp. (Ben-u-ron^{R}) postoperativ

Die Kinder der Gruppen III und V bekommen nur im Bedarfsfalle ein Analgetikum 15 min nach Narkoseende.
Über die Verteilung von Geschlecht, Alter, Gewicht und über die durchschnittliche Operationsdauer gibt Tab. 1 Auskunft.

Alle Kinder kommen zu kurzdauernden Eingriffen wie Herniotomie, Orchidolyse, Circumcision etc.. Die Narkose wird aufrechterhalten mit einem Halothan-Lachgas-Sauerstoff-Gemisch, die Kinder sind weder intubiert noch relaxiert. Auf eine routinemäßige Gabe von Atropin wird verzichtet.

Tab. 1: Die Mittelwerte und Standardabweichungen ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$) von Alter, Geschlecht, Gewicht, Operationsdauer, aufgeschlüsselt nach Patientengruppen.

Gr.	n	Alter (a)	Gewicht (kg)	OP Dauer (min)	m/w
I	50	3,6±1,4	16,4±3,8	37,9±1,7	42/8
II	50	4,4±1,4	17,8±3,8	37,6±17,3	38/12
III	10	4,4±1,4	17,2±2,7	36,1±15,7	6/4
IV	10	4,8±1,1	19,8±4,4	37,5±16,0	8/2
V	10	3,4±1,5	16,2±2,9	35,0±14,1	8/2
VI	10	3,5±1,6	16,6±4,9	41,7±15,3	6/4

5.2 Herstellung der Lösung, Dosierung, Applikation

500 mg Methohexital-Natrium werden in 20 ml Aqua ad injectabilia aufgelöst und so eine 2,5 %ige Lösung hergestellt, sodaß 1 ml 25 mg Methohexital enthält.
Nach ihrer Ankunft im Vorbereitungsraum werden den Kindern, soweit möglich, die Apparate und das weitere Vorgehen erklärt, die verschiedenen Monitore angeschlossen und die Lösung direkt hinter den Sphinkter ani appliziert. Dazu wird eine 30 ml-Faltenbalgflasche mit Olive von der Firma Medinal verwendet. Anschließend werden die Gesäßbacken des Kindes für eine

kurze Zeit zusammengedrückt, um ein spontanes Entleeren der Ampulla recti zu vermindern. Schlafend oder wach, jedoch nach maximal 15 min werden die Kinder auf den OP-Tisch gebracht, wo nach Fortführung der Narkose per inhalationem eine periphere Venenverweilkanüle gelegt wird.

5.3 Geräte und Materialien

Die kardiovaskulären Befunde werden mit dem EKG-Monitor "Memory Distrescope MDS 305" sowie mit dem "Dinamap 847" der Firma Critikon ermittelt. Die kapillären Blutgasanalysen werden mit dem Blutgasanalysegerät der Fa. Radiometer Copenhagen unmittelbar nach der Blutentnahme aus der Fingerbeere in ein heparinisiertes Kapillarröhrchen bestimmt. Zur kontinuierlichen transcutanen pO_2-Messung dient der Oxymeter^R der Fa. Draeger. Die Temperatur der Transoxode^R beträgt 44°C. Vor der Applikation wird die Hautstelle rechts parasternal mit Alkohol gereinigt. Die Transoxode wird danach mit einem Klebering und einem Tropfen Kontaktflüssigkeit an der Haut angebracht. Die Einstellzeit, d. h. der Zeitraum, der benötigt wird, um das unter der Transoxode^R liegende Hautareal aufzuwärmen und zu hyperämisieren, liegt in unserem Patientengut bei 8 min. Danach können konstante tpO_2-Werte registriert werden. Täglich wird das Gerät anhand einer Null-Lösung (0-Punktbestimmung) und der Raumluft unter Berücksichtigung von Luftfeuchtigkeit und -temperatur kalibriert.

5.4. Durchführung

Bei allen Kindern werden klinische, kardiovaskuläre und respiratorische Parameter untersucht. In den Gruppen I und II werden außerdem bei je 9 Kindern die Serumspiegel von Methohexital bestimmt.
Als klinische Parameter werden in der präoperativen
Phase in den Gruppen I und II registriert:

- Die Reaktion auf die vorabendliche Prämedikation in den Kategorien "Kind Schläft- ist sediert- ist wach- ist aufgeregt".
- Das Verhalten bei der rektalen Applikation ("kooperativ- nicht kooperativ").
- Die Einschlafzeit, definiert als die Zeit, die nach der Methohexitalgabe vergeht bis zu dem Zeitpunkt, an dem das Kind nicht mehr ansprechbar ist.
- Motorische Reaktionen, allergische Reaktionen, rektale Schmerzangabe, Stuhldrang, Stuhlabgang, Verlegung der Atemwege.

In der intraoperativen Phase wird das Auftreten von kardialen Arrhythmien, Erektionen, Laryngospasmus, die Notwendigkeit, die Narkose zu vertiefen sowie eine Salivation, die der Absaugung bedurfte, festgehalten.

Nach Absetzen der Narkosegase werden folgende Parameter notiert:
- die Zeit bis zur Reaktion auf Schmerzreize (Kneifen in die Schulterregion),
- die Zeit, die vergeht, bis die Kinder wieder ansprechbar sind,
- postoperative Komplikationen wie Singultus, Erbrechen, hypotone Kreislaufreaktion und Hypersalivation,
- das Ausmaß des Exzitationsstadiums, eingestuft in "nicht vorhanden-mäßig-ausgeprägt".

Am Abend des Operationstages wird auf der Station erfragt, ob das Kind erbrochen und ob es kardiorespiratorische Probleme gegeben habe.

Als kardiovaskuläre Parameter werden die Herzfrequenz, der Blutdruck systolisch und diastolisch sowie der arterielle Mitteldruck jeweils vor der Applikation und anschließend nach 1 min, 5 min und 10 min ermittelt. Zur Überwachung der Atemtätigkeit wird bei 10 Kindern in jeder Gruppe 10 min nach Methonexitalgabe eine kapilläre Blutgasanalyse durchgeführt. Ergänzend dazu wird bei 25 Kindern kontinuierlich transcutan der Sauerstoffpartialdruck registriert. Bei je 9 Kindern aus den Gruppen I und II wird der Serumspiegel von Methohexital 10 min, 15 min, 30 min, 45 min, und 90 min nach der rektalen Applikation bestimmt.

In den Gruppen III, IV, V und VI ist das Protokoll in Bezug auf die prä- und intraoperative Phase in mit dem der Gruppen I und II identisch.

In der Aufwachphase wird die Zeit bis zur Reaktion auf Schmerzreiz (durch Kneifen in die Schulterregion) ermittelt und die Zeit, die vergeht, bis die Kinder wieder ansprechbar sind. Die Ausprägung des Exzitationsstadiums ist eingeteilt in "nicht vorhanden-mäßig-ausgeprägt". Desweiteren wird auf Komplikationen wie eine Insuffizienz der Spontanatmung (z. B. Verlegung der Atemwege), Singultus, Erbrechen, Hypersalivation und hypotone Kreislaufreaktionen geachtet. Das Verhalten der Kinder in der Aufwachphase ist in "ruhig- unruhig/weinerlich" eingeteilt.

Auf der Station wird am Abend des Operationstages erfragt, ob die Kinder erbrochen hatten oder bezüglich der Atmung oder des Kreislaufs auffällig gewesen seien.

Als kardiovaskuläres Parameter wird die Pulsfrequenz 5 min, 10 min und 15

min nach Absetzen der Narkosegase bestimmt. Nach 5 min und 15 min werden bei allen Kindern der Gruppen III-VI kapilläre Blutgasanalysen durchgeführt.

5.5. Bestimmung der Serumspiegel von Methohexital

Methode

Bei jeweils 9 Kindern aus den Gruppen I und II wird nach der rektalen Applikation in Abstand von 10, 15, 30, 45, und 90 min jeweils 5 ml venöses Blut entnommen, das sofort anschließend bei 3000 Umdrehungen/min 10 min lang zentrifugiert wird. Der Serumüberstand wird abpipettiert und bei -40°C gelagert. Die Serumspiegelbestimmung erfolgt nach der Methode von Heusler et. al.[41].

Extraktion: 1 ml Serum wird mit 25 ul des inneren Standards Pentobarbital und 100 µl 2n HCl und 7 ml Chloroform 10 min lang vermischt. Anschließend wird zentrifugiert und der Chloroformüberstand in ein konisches Gefäß pipettiert und eingedampft. Der Rückstand wird mit 100 µl Äthylacetat aufgenommen und 1-2 µl dieser Lösung in den Gaschromatographen injiziert.

Erstellen der Eichkurven: Zunächst werden Stammlösungen von Methohexital und von Pentobarbital als innerem Standard hergestellt. Jeweils 7 bekannte Mengen der Methohexital-Stammlösung werden an vier verschiedenen Tagen auf die oben beschriebene Art extraniert und in den Gaschromatographen gegeben. Das Verhältnis der Peak-Areale von Methohexital und innerem Standard wird gegen die bekannten Konzentrationen aufgetragen. Auf diese Weise werden 6 Eichkurven erstellt. Der Mittelwert der Steigungen beträgt 1,325, die Standardabweichungen 0,32 und der Variationskoeffizient 23,9 %. Nach dem Mittel der Eichkurven wird die Methohexitalkonzentration in den Serumproben errechnet.

Apparate und Materialien

Es wird ein Gaschromatograph der Fa. Hewlett-Packard Typ HP 5830 A benutzt. Die Kapillarsäule (Fused-silica CPO-Sil 5 der Fa. Chrompack, Niederlande) hat eine Länge von 25 m, einen Innendurchmesser von 0,3 mm, der Split-Injektor (Fa. Chrompack, Niederlande) eine Temperatur von 250°C. Die Ofentemperatur beträgt 200°C, die Detektor-Temperatur 300°C. Als Trägergas wird Helium verwendet, bei einem Druck von 1 bar, Splitverhältnis 95:5. Der Detektor wird betrieben mit 3ml/min. Wasserstoff und syntetischer Luft (60 ml/min).

Auswertung der Blutspiegelkurven

Es werden pharmakokinetische Konstanten ermittelt, insbesondere die Invasionskonstante. Dabei wird eine Bateman-Funktion mittels eines Annäherungsverfahrens (Koeppe, Hamann[54]) berechnet und ein offenes Einkompartmentmodell zugrunde gelegt. Da die Einzelwerte starken Schwankungen unterliegen, werden hierfür die Medianwerte verwendet.

5.6. Auswertung und Statistik

Innerhalb jeder Gruppe werden Mittelwerte und Standardabweichungen von Alter, Körpergewicht, Operationsdauer, Zeitspanne zwischen rektaler Applikation und Operationsende, Einschlafzeit, Aufwachzeit sowie der respiratorischen und kardiovaskulären Parameter zu den verschiedenen Zeitpunkten berechnet.
Die Werte, die sich in den Gruppen I und II für Pulsfrequenz, Blutdruck sowie Sauerstoffpartialdruck 1 min., 5 min. und 10 min. nach der rektalen Applikation ergeben, werden mit den jeweiligen Ausgangswerten verglichen. Zur Berechnung der statistischen Signifikanz dient der Studentsche t-Test für gepaarte Daten.
In den Gruppen III bis VI werden die nach 5 min. erhaltenen postoperativen Werte für die Pulsfrequenz mit den nach 10 und 15 min. postoperativ ermittelten Werten verglichen. Ebenso werden die Blutgasanalysen von 5 min. und 15 min. postoperativ gegenübergestellt. Auch hier wird der Studentsche t-Test für gepaarte Daten verwendet.
Anschließend werden die Gruppen I und II miteinander in Bezug auf Alter, Gewicht, die oben erwähnten Zeiten sowie die zu einem bestimmten Zeitpunkt ermittelten kardiovaskulären und respiratorischen Parameter verglichen. Auf die gleiche Weise wird mit den Gruppen III bis VI untereinander verfahren. Um die statistische Signifikanz zu ermitteln, wird hier der Studentsche t-Test für ungepaarte Daten verwendet.
Als Signifikanzgrenze für alle statistischen Berechnungen wird $p < 0{,}05$ angenommen.

5.7. Diskussion der Methode

Die in der vorliegenen Arbeit benutzte Rectiole der Fa. Medinal birgt den Nachteil in sich, daß nicht immer die ganze Menge der Methohexitallösung verabreicht werden kann. Dies ist darauf zurückzuführen, daß selbst bei maximaler Kompression ein Totraum von 2 ml verbleibt. Um dieses Volumen ist somit auch in den meisten Fällen die verabreichte Lösung vermindert, was vor allem bei nur geringen Gesamtvolumina ins Gewicht fällt. Da das Volumen der Rectiole nicht dem der Lösung anzupassen ist, ist sie darüberhinaus bei geringen Mengen zu einem Teil mit Luft gefüllt, so daß bei der Applikation immer auch Luft mit ins Rectum gelangt. Daraus resultiert eine Dehnung der Darmwand, die über spinale Reflexe möglicherweise für die häufig beobachtete Erektion bei den Knaben verantwortlich gemacht werden kann.

Die Messung des trancutanen Sauerstoffpartialdrucks unterliegt den Einflüssen verschiedener Parameter, deren Konstanz wichtig für die Zuverlässigkeit der Aussage ist. Als wichtigste physiologische Größe sei hier die Kreislaufsituation und damit die periphere Durchblutung genannt. Eberhardt[29] und Parker[83] betonen, daß bei zentralisiertem Kreislauf mit verminderter Kapillardurchblutung keine Korrelation zwischen arteriell und transcutan gemessenen O_2-Konzentrationen besteht. Als relativer Indikator für die Perfusionsgröße der Haut kann die Heizleistung herangezogen werden, die der Meßkopf erbringen muß, um die Temperatur des Kapillarblutes konstant zu halten.
Auch methodische Einflüsse gehen in die Meßgröße ein, wie z. B. die Verschiebung der physiologischen Sauerstoffsättigung durch Erwärmung (Tremper[111]). Bezüglich der technischen Fehlerquellen fordern Reineke[89], Eberhardt[29] und Reigl[91], genaue Eichungen in vitro sowie punktuell blutige Blutgasanalysen zum Vergleich durchzuführen.
Dennoch ergeben 490 simultane Messungen des pO_2 bei Neugeborenen eine hohe Korrelation zwischen den transcutanen und arteriellen Werten (Eberhardt[29]). Dabei schlagen sich arterielle Schwankungen des pO_2 mit einer Latenz von 45 sec in den transcutanen Werten nieder. Reigel[91] findet bei 459 Neugeborenen und Huch[44] bei 37 Erwachsenen eine ähnlich gute Korrelation.

Obwohl die transcutane Sauerstoffpartialdruckmessung demnach eine arterielle Hypoxämie zuverlässig erfaßt, kann keine Aussage über das Ausmaß der CO_2-Retention und damit der Ateminsuffizienz getroffen werden. Pflüger[84]

weist darauf hin, daß bei einer Störung des Gasaustausches der arterielle pO_2 wesentlich träger reagiert als der pCO_2. Daher sollte die transcutane pO_2-Messung als Zusatzinformation zu den punktuell durchgeführten kapillären Blutgasanalysen gewertet werden. Sie gestattet in dieser Studie eine partielle Aussage über den Blutgasstatus im Verlauf der Einschlafphase vor dem Zeitpunkt der kapillären Blutgasanalyse.

6. Ergebnisse

Die Gruppen I und II sind in Bezug auf das Körpergewicht, die Operationsdauer und die Zeitspanne zwischen Methohexitalgabe und Operationsende vergleichbar. Hier ergeben sich keine signifikanten Unterschiede (s. a. Tab. 1 und 8). Das Durchschnittsalter der Gruppe II liegt allerdings signifikant über dem der Gruppe I. In beiden Gruppen überwiegt das männliche Geschlecht.
Auch die Gruppen III, IV, V und VI bieten keinen signifikanten Unterschied bezüglich Körpergewicht, Operationsdauer und Zeitspanne zwischen Methohexitalgabe und Operationsende. In allen Gruppen überwiegt das männliche Geschlecht. Gruppe IV und V sowie IV und VI unterscheiden sich bezüglich des Alters signifikant.

6.1. Reaktion auf die vorabendliche Prämedikation

Bei der Ankunft im Narkoseeinleitungsraum erscheint aus der Gruppe der unprämedizierten Kinder (Gruppe I) kein Kind sediert, kein Kind schläft. 29 Kinder (58 %) sind wach und ruhig, 21 Kinder (42 %) aufgeregt. In Gruppe II findet sich kein schlafendes, 5 sedierte, 26 wache (52 %) und 19 aufgeregte Kinder (38 %). (S. Abbildung 1)

Bei den 20 Kindern aus Gruppe III und IV, die ebenfalls vorabendlich mit Diazepam prämediziert sind, zeigt sich der Prämedikationseffekt etwas deutlicher: In Gruppe III sind 3 Kinder sediert, in Gruppe IV 6 Kinder. Dagegen finden sich in Gruppen V nur 2 und in Gruppe VI kein sediertes Kind.

6.2. Verhalten bei der rektalen Applikation

37 Kinder der Gruppe I gegenüber 40 Kindern der Gruppe II verhalten sich kooperativ, 13 bzw. 10 Kinder verhalten sich unkooperativ (s. Abb. 2).

6.3. Einschlafzeit

Vom Zeitpunkt der Methohexitalgabe vergehen in der Gruppe I durchschnittlich 7,4 min ($s_{\bar{x}}$=3,4 min), bis die Kinder nicht mehr ansprechbar sind. 8 Kinder schlafen innerhalb von 15 min nicht ein, werden jedoch somnolent; 3 Kinder schlafen nicht ein, werden auch nicht somnolent. Sie werden als Versager gewertet. In Gruppe II beträgt die Einschlaftzeit durchschnittlich 6,68 min ($s_{\bar{x}}$= 2,5 min). Hier werden 5 Kinder somnolent, ohne einzuschlafen, ein Kind zeigt keinen Effekt (Versager). Die Einschlafzeit beider Gruppen unterscheidet sich nicht signifikant (s. Abb. 3).

6.4. Apnoe, Verlegung der Atemwege und andere unerwünschte Wirkungen in der Einschlafphase

Bei den Kindern der Gruppe I werden in der Zeit zwischen Methohexitalgabe und Operationsbeginn in 4 Fällen motorische Unruhe, in 2 Fällen Stuhlabgang, in 5 Fällen Singultus und in 2 Fällen eine Verlegung der Atemwege durch die zurückfallende Zunge beobachtet, so daß der Esmarchsche Handgriff angewendet werden muß. 8 Kinder klagen über Schmerzen im Rektum, 15 über Stuhldrang (s. Abb. 4).

In der Gruppe II kommt es in 5 Fällen zu einer motorischen Unruhe, in 9 Fällen zu Stuhlabgang, in 4 Fällen zu Singultus und in 5 Fällen zu einer Verlegung der Atemwege. 9 Kinder geben Schmerzen im Rektum an und 17 Kinder klagen über Stuhldrang. Allergische Reaktionen treten in beiden Gruppen nicht auf (s. Abb. 4).

In der Gruppe III (mit Prämedikation) kann bei 2 Kindern motorische Unruhe, bei weiteren zwei Kindern Stuhlabgang und bei 2 Kindern Stuhldrang verzeichnet werden. In der Gruppe IV (mit Prämedikation) kommt es jeweils einmal zum Singultus, zum Stuhlabgang sowie zu einer Verlegung der Atemwege.
In der Gruppe V (ohne Prämedikation) wird in jeweils einem Fall ein motorischer Unruhezustand und ein Singultus verzeichnet.
In der Gruppe VI (ohne Prämedikation) kommt es jeweils bei 2 Patienten zu Stuhldrang und zum Stuhlabgang, sowie bei jeweils einem weiteren Kind zum Singultus, zur Verlegung der Atemwege und zur Insuffizienz der Spontanatmung, so daß bis zum Beginn der Innalationsnarkose assistiert beatmet werden muß.
Schmerzen im Rektum oder allergische Reaktionen werden in den Gruppen III-VI nicht registriert.

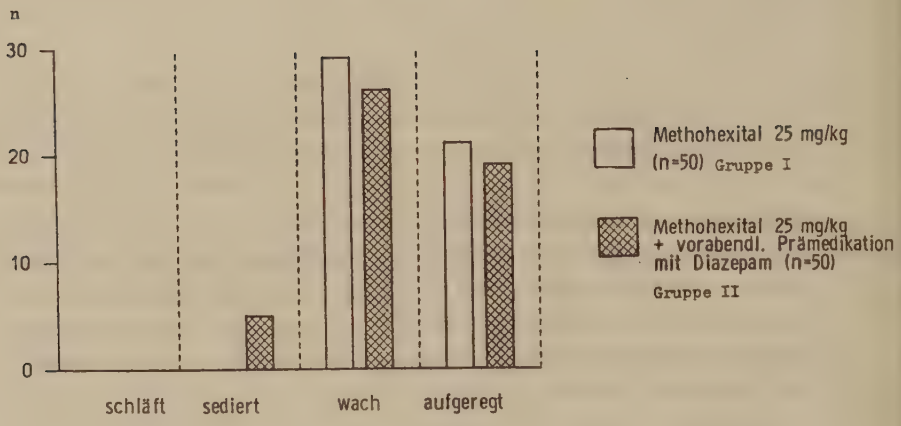


Abb. 1: Präoperatives Verhalten

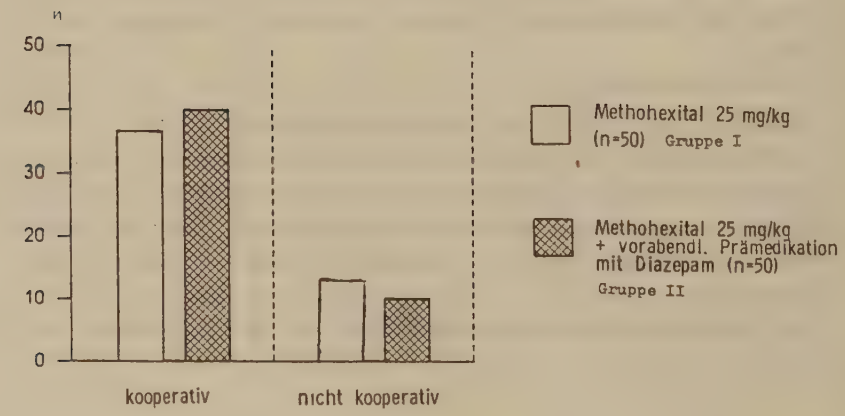


Abb. 2: Verhalten bei der Applikation

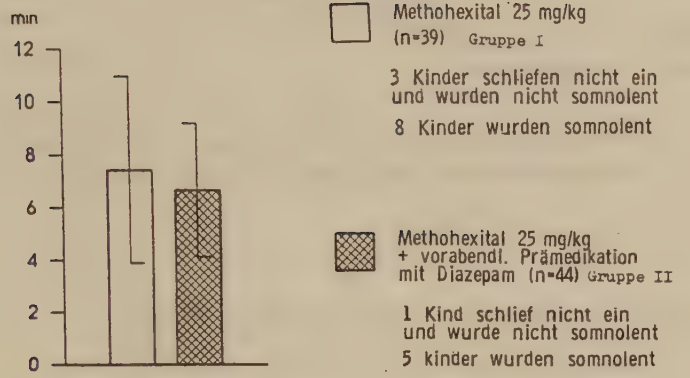


Abb. 3: Einschlafzeit ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

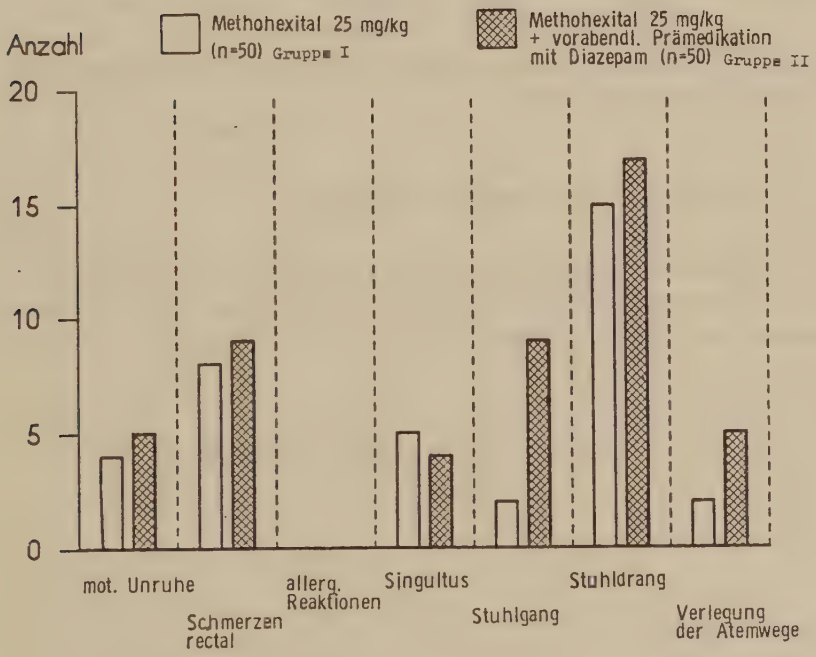


Abb. 4: Präoperative Phase

6.5. Ergebnisse des Atmungsmonitoring

6.5.1. Kapilläre Blutgasanalysen

Die Ergebnisse der Blutgasanalysen, die bei je 10 Kindern aus den Gruppen I und II 10 min nach Methohexitalgabe durchgeführt werden, veranschaulicht Tabelle 2.

Tab. 2: Kapilläre Blutgasanalyse 10 min nach Methohexitalgabe, $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$.

	n	pH	pO_2 (kPa)	pCO_2 (kPa)	BE	HCO_3^- (mmol/l)
Gr.I	10	7,34±0,08	10,74±0,72	4,70±0,52	-3,92±2,26	20,31±2,34
Gr.II	10	7,35±0,04	10,22±1,11	4,98±0,46	-4,0±3,45	20,77±3,39

Es kann für keinen Wert ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden.

6.5.2. Transcutane Sauerstoffpartialdruckmessung

Die transcutanen pO_2-Werte, die bei je 25 Kindern aus Gruppe I und II jeweils vor Methohexitalgabe (0 min) sowie 1 min, 5 min und 10 min danach gemessen werden, sind in Tabelle 3 und in Abb. 5 dargestellt.

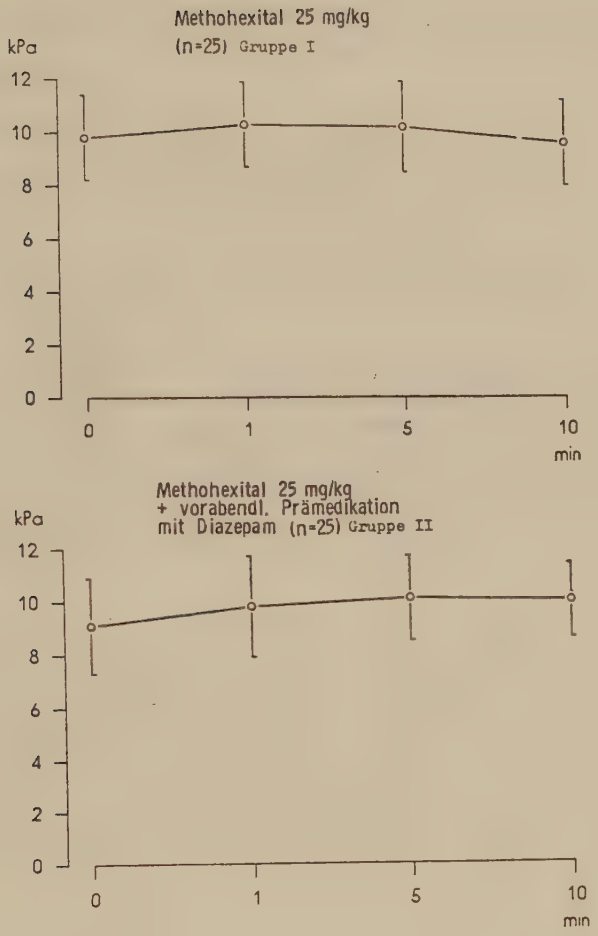


Abb. 5: Transcutane pO_2 - Messung (tpO_2) ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

Tab.3: Transcutane pO_2-Werte (kPa) vor und nach Methonexitalgabe, $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$.

	n	0 min	1 min	5 min	10 min
Gr.I	25	9,79±1,69	10,31±1,66	10,21±1,76	9,67±1,59
Gr.II	25	9,18±1,80	9,88±1,95	10,16±1,62	10,00±1,45

Im Vergleich mit dem Ausgangswert ergibt sich in der Gruppe I nur nach einer Minute ein signifikanter Anstieg des pO_2, die übrigen Schwankungen sind statistisch nicht signifikant. In der Gruppe II sind die pO_2-Änderungen zu keinem Zeitpunkt statistisch signifikant. Ebensowenig kann ein signifikanter Unterschied in dem Sauerstoffpartialdruck gefunden werden, wenn man die Werte der Gruppen zu den verschiedenen Zeitpunkten miteinander vergleicht.

6.5.3. Vergleich der Methoden

Die jeweils 10 Kinder, bei denen simultan der kapilläre und transcutane pO_2 bestimmt wurde, hatten 10 min nach Methonexitalgabe einen durchschnittlichen transcutanen Wert von 8,68±1,47 kPa in der Gruppe I und von 10,14±1,40 kPa in Gruppe II. Kapilläre und transcutane Werte sind in Abb. 6 gegenübergestellt.

6.6. Kreislaufmonitoring

Jeweils 5 Kinder der Gruppen I und II verhalten sich in der Einleitungsphase zu wenig und unkooperativ, so daß ein Kreislaufmonitoring nicht möglich ist.

6.6.1. Herzfrequenz

Tabelle 4 gibt die Herzfrequenz von je 45 Kindern aus I und aus II 1 min, 5 min, 10 min nach Methohexitalgabe sowie den Ausgangswert (0 min) wieder. In Abbildung 7 ist der Verlauf graphisch dargestellt.

Tab.4: Herzfrequenz (min^{-1}) vor sowie 1 min, 5 min und 10 min nach Methonexitalgabe, $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$.

	n	0 min	1 min	5 min	10 min
Gr.I	45	125±25	127±26	123±22	123±15
Gr.II	45	120±26	120±27	120±17	123±18

Hier ergeben sich keine signifikanten Frequenzänderungen im Vergleich zum Ausgangswert, weder in Gruppe I, noch in Gruppe II. Auch im Vergleich miteinander unterscheiden sich die Werte der beiden Gruppen zu keinem Zeitpunkt signifikant.

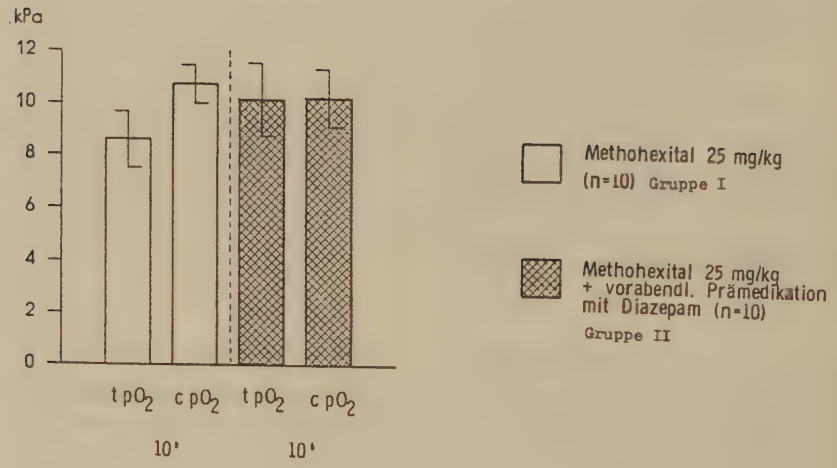
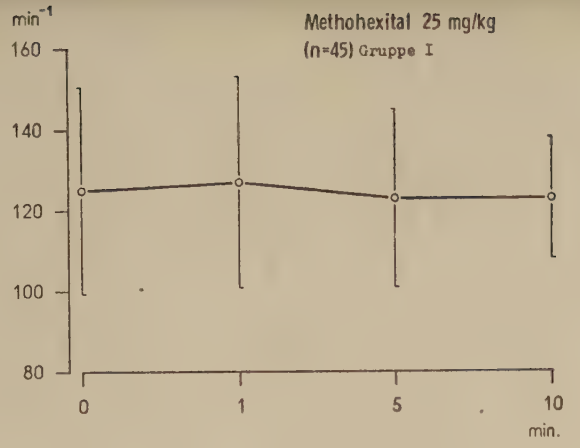


Abb. 5: Transcutane pO_2 - Messung (tpO_2) und Kapilläre Blutgasanalyse (cpO_2) ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)



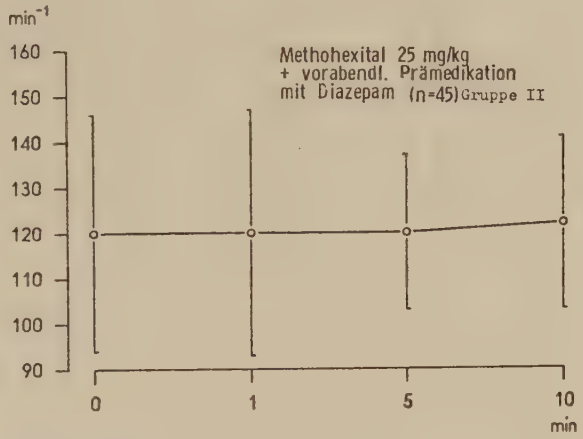
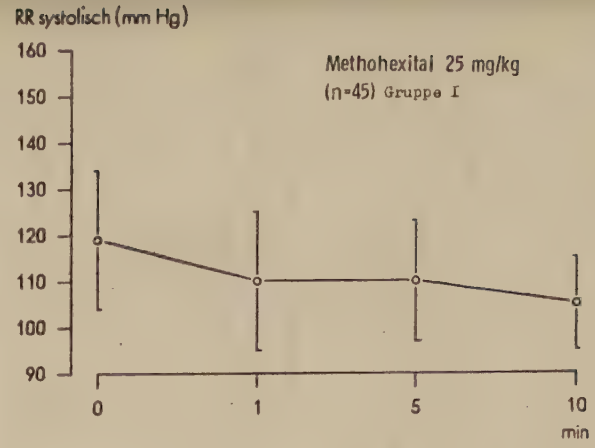


Abb. 7: Pulsfrequenz ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)



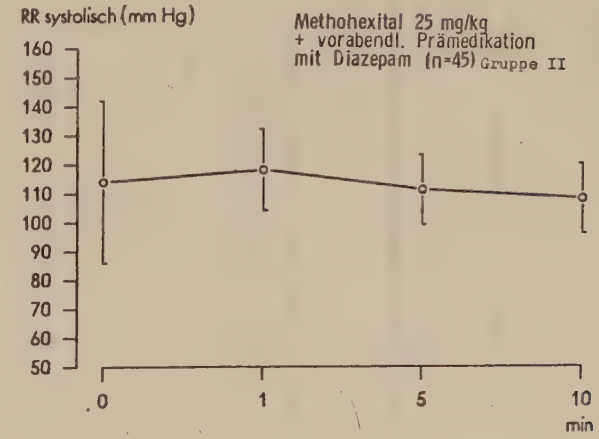


Abb. 8: Blutdruck ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

6.6.2. Systolischer Blutdruck

In Tabelle 5 und in Abbildung 8 sind die Werte für den systolischen Blutdruck der Gruppen I und II wiedergegeben.

Tab.5: Systolischer Blutdruck (mmHg) vor Methohexitalgabe, sowie 1 min, 5 min, 10 min danach, $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$.

	n	0 min	1 min	5 min	10 min
Gr.I	45	119±15	116±15	110±13	105±10
Gr.II	45	114±28	118±14	111±12	108±12

Der Blutdruckabfall ist gegenüber dem Ausgangswert in Gruppe I nach 1 min ($p \leq 0{,}01$), nach 5 min und nach 10 min ($p \leq 0{,}0005$) signifikant. In Gruppe II ist Signifikanz nur nach 5 min und nach 10 min ($p \leq 0{,}0005$) nachzuweisen. Beim Vergleich der beiden Gruppen untereinander fällt die Blutdruckdifferenz zu keinem Zeitpunkt statistisch ins Gewicht.

6.6.3. Diastolischer Blutdruck

In Tabelle 6 und in Abbildung 9 sind die Werte für den diastolischen Blutdruck in den Gruppen I und II wiedergegeben.

Tab.6: Diastolischer Blutdruck (mmHg) vor Methohexitalgabe (0 min), sowie 1 min, 5 min und 10 min danach, $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$.

	n	0 min	1 min	5 min	10 min
Gr.I	45	70±17	70±16	62±15	57±10
Gr.II	45	71±13	72±15	65±14	61±14

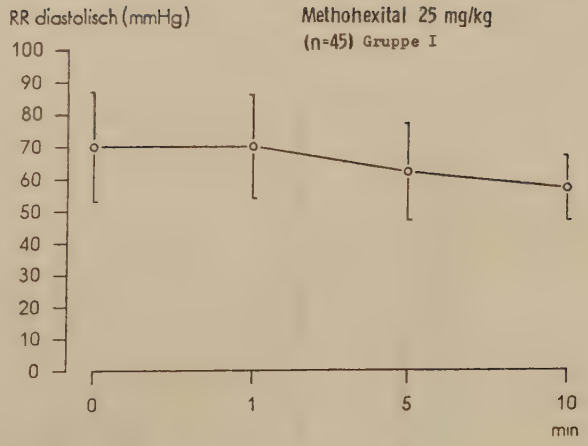
Im Vergleich mit dem Ausgangswert ist in der Gruppe I und II nur nach 5 min ($p < 0{,}005$) und nach 10 min ($p < 0{,}0005$) ein signifikanter Abfall des diastolischen Blutdrucks zu verzeichnen. Zwischen den beiden Gruppen findet sich auch hier kein statistisch wesentlicher Unterschied.

6.6.4. Arterieller Mitteldruck

In Tabelle 7 sind die Werte des arteriellen Mitteldrucks für die Gruppen I und II aufgeführt und in Abb. 10 graphisch dargestellt.

Tab.7: Arterieller Mitteldruck (mmHg) vor Methohexitalgabe (0 min), sowie 1 min, 5 min und 10 min danach, $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$.

	n	0 min	1 min	5 min	10 min
Gr.I	45	87±17	87±16	80±17	75±9
Gr.II	45	88±13	89±14	81±13	78±12



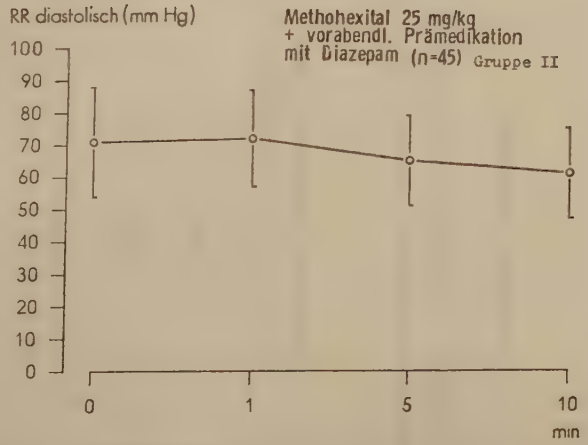
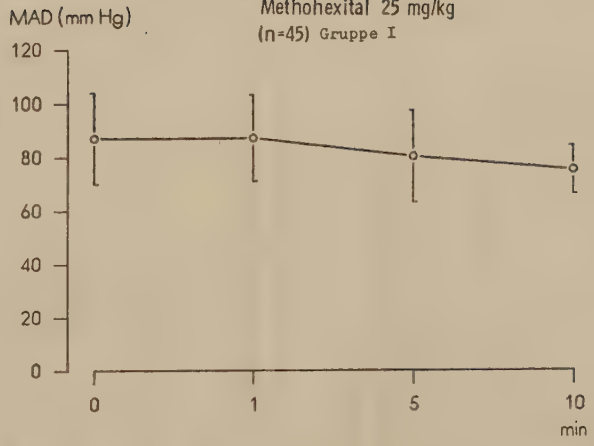


Abb. 9: Blutdruck ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)



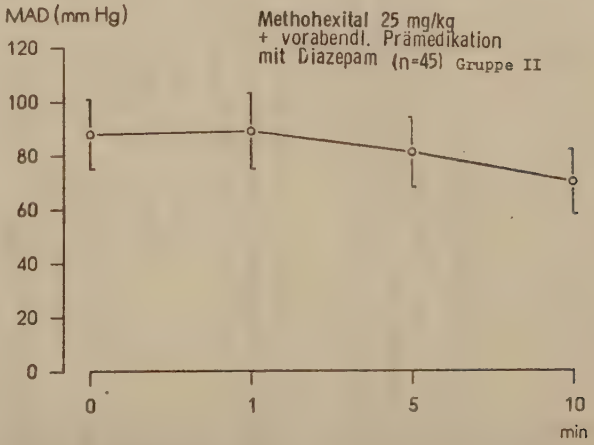


Abb. 10: Blutdruck ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

In beiden Gruppen ist der Abfall des arteriellen Mitteldrucks nach 5 min ($p < 0{,}0025$) und nach 10 min ($p < 0{,}0005$) signifikant. Zwischen den beiden Gruppen besteht kein statistisch relevanter Unterschied.

6.6.5. Zusammenfassung

Nach den vorliegenden Ergebnissen kann für beide Gruppen ein mäßiger, aber signifikanter Blutdruckabfall im Verlauf der Einschlafphase festgehalten werden. Dabei werden jedoch Werte von 105 mmHg systolisch zu 57 mmHg diastolisch bei einem arteriellen Mitteldruck von 75 mmHg nach 10 min nicht unterschritten. Bemerkenswerterweise bleibt die Pulsfrequenz in beiden Gruppen stabil. Ein Einfluß der Diazepamprämedikation auf das Herz-Kreislaufverhalten der Kinder kann nicht nachgewiesen werden.

6.7. Intraoperativer Verlauf

6.7.1. Kreislaufkomplikationen, unerwünschte Wirkungen

In Gruppe I kommt es in 5 Fällen (10 %) und in Gruppe II in 3 Fällen (6 %) zu kardialen Arrhythmien. Sonstige Kreislaufkomplikationen werden einschließlich der Gruppen III-IV nicht beobachtet.
Bei 3 Kindern (6 %) aus Gruppe I kommt es zu einer ausgeprägten Salivation im Verlauf der Operation, so daß eine Absaugung notwendig wird. Einmal tritt ein Singultus auf und zweimal ein Laryngospasmus in der Ausleitungsphase. 11 Knaben dieser Gruppe (26 %) haben eine Erektion nach der Methohexitalgabe, was sich z. T. hinderlich auf Circumcisionen auswirkt. Eine Arrhythmie wird bei 5 Patienten registriert.

In Gruppe II kommt es demgegenüber in 6 Fällen (12 %) zur Salivation, einmal zum Singultus, ebenfalls zweimal zu einem Laryngospasmus in der Ausleitungsphase und 6 mal (15 % der Knaben) zur Erektion. Abbildung 11 bringt eine Gegenüberstellung der unerwünschten Wirkungen in den Gruppen I und II. 3 Patienten haben eine Arrhythmie.

In Gruppe V kommt es einmal zu Singultus, in Gruppe VI einmal zur Salivation und einmal zum Laryngospasmus während der Ausleitung. In den Gruppen III und IV werden keinerlei Komplikationen beobachtet.

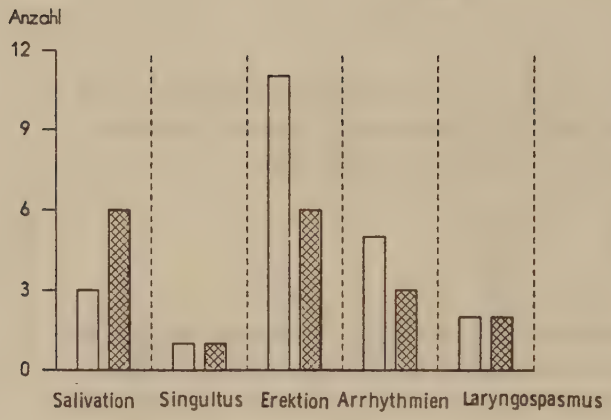


Abb. 11: Intraoperative Phase

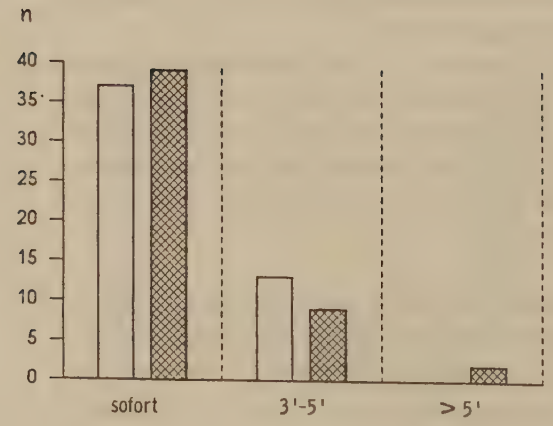


Abb. 12: Postoperative Phase: Reaktion auf Schmerzreiz

6.7.2. Narkoseführung

Eine Ernönung der inspiratorischen Halothankonzentration ist bei keinem der untersuchten Kinder notwendig. Ebensowenig kann die inspiratorische Halothankonzentration unter das übliche Maß (1,5 % Einleitungskonzentration, 1,0-0,8 % Ernaltungsdosis) gesenkt werden.

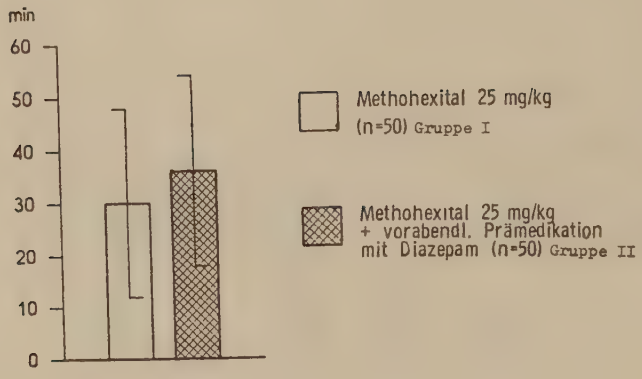


Abb. 13: Aufwachzeit ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

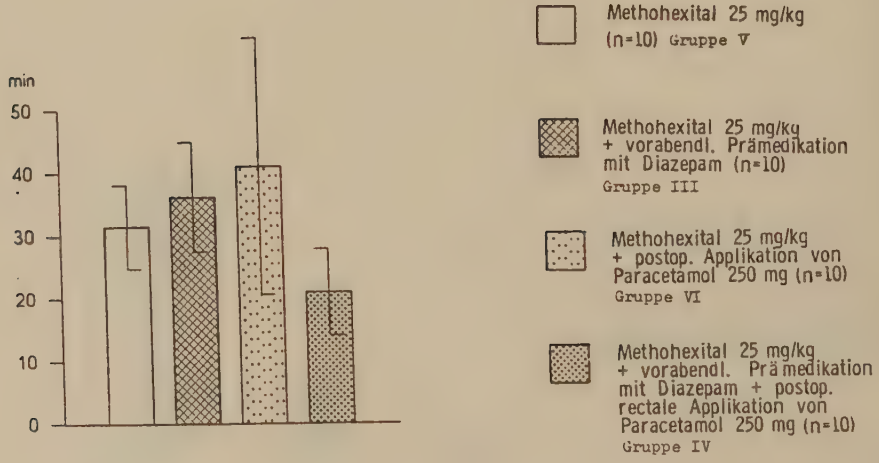


Abb. 14: Postoperative Analgesie - Aufwachzeit ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

6.8. Postoperativer Verlauf

6.8.1. Aufwachzeiten, Reaktion auf Schmerzreize

Tabelle 8 gibt einen Überblick über die Zeit bis zur Reaktion auf Schmerzreize, bezogen auf das Abstellen der Narkosegase. Wenn ein Kind innerhalb von 3 min mit gezielten oder ungezielten Abwehrbewegungen reagiert, wird dies als "sofortige Reaktion" bezeichnet. Desweiteren gibt die Tabelle Auskunft über die Aufwachzeit, die Zeit von der Methohexitalapplikation bis zum Operationsende, über die Summe der Mediane dieser Zeitspanne und der Aufwachzeit, damit das Aufwachverhalten sowohl in Bezug zum Operationsende, als auch zum Zeitpunkt der Methohexitalgabe beurteilt werden kann.

Tab.8: Zeit bis zur Reaktion auf Schmerzreize (R.a.S.), Aufwachzeit (A), Zeit zwischen Methohexitalgabe und Operationsende (M-O), sowie die Summe der Mediane aus A und M-O.

	n	R.a.S.			A(min)	M-O(min)	$\tilde{x}_{A+}\tilde{x}_{M-O}$ (min)
		≤3 min	3-5 min	≥5 min			
Gr.I	50	37	13	0	30,1±18,0	59,2±18,1	89,2
Gr.II	50	39	9	2	36,1±18,1	59,2±21,7	95,3
Gr.III	10	9	1	0	36,2±8,6	61,1±15,8	97,3
Gr.IV	10	8	2	0	21,0±6,9	60,5±14,0	81,5
Gr.V	10	7	3	0	31,5±6,6	64,5±23,0	96,0
Gr.VI	10	8	2	0	41,0±20,3	63,5±13,0	104,5

74 % der Kinder aus Gruppe I und 78 % aus Gruppe II reagieren prompt auf Schmerzreize mit Abwehrreflexen und nur bei 2 Kindern aus Gruppe II ist die Reaktion mehr als 5 min verzögert (s. Abb. 12.) Die Kinder der Gruppe II wachen zwar etwas später auf als die Kinder der Gruppe I, jedoch zeigt sich hier keine statistische Signifikanz, weder in Bezug auf den Zeitpunkt

der Methonexitalgabe, noch in Bezug auf das Operationsende. (s. Abb. 13).

In den Gruppen IV und VI reagieren je 8 Kinder, in der Gruppe III 9 Kinder und in der Gruppe V 7 Kinder prompt auf Schmerzreize, wobei keines der Kinder später als 5 min nach Abstellen der Narkosegase reagiert. Die Aufwachzeit ist mit 21 min in der Gruppe IV am kürzesten und unterscheidet sich damit signifikant von den Gruppen III, V und VI ($p \leq 0{,}005$). In Bezug auf die Methonexitalapplikation ist Signifikanz nur zwischen Gruppe IV mit der kürzesten Aufwachzeit von 81 min und der Gruppe VI mit der längsten Aufwachzeit von 104 min festzustellen (s. Abb. 14).

6.8.2. Exzitationsstadium

Tabelle 9 zeigt das Ausmaß des Exzitationsstadiums in den Gruppen I-VI.

Tab.9: Exzitation in der Aufwachphase

	I	II	III	IV	V	VI
	n=50	n=50	n=10	n=10	n=10	n=10
nicht vorhanden	24 (48 %)	28 (56 %)	6	4	3	4
mäßig ausgeprägt	19 (38 %)	19 (38 %)	4	4	6	4
ausgeprägt	7 (14 %)	3 (6 %)	0	2	1	2

Die Häufigkeit eines ausgeprägten Exzitationsstadiums ist in der nicht mit Diazepam prämedizierten Gruppe I etwas höher (14 %) als in Gruppe II (6 %). Ein mäßig ausgeprägtes Exzitationsstadium tritt in beiden Gruppen in 38 % der Fälle ein, während in Gruppe II häufiger das Exzitationsstadium ausbleibt (56 %) als in Gruppe I (48 %).

6.8.3. Kardiorespiratorisches Monitoring

6.8.3.1. Pulsfrequenz

Die Pulsfrequenz 5 min, 10 min und 15 min nach Absetzen der Narkosegase ist für die Gruppen III-VI in Tabelle 10 dargestellt.

Tab.10: Pulsfrequenz (min^{-1}) in den Gruppen III-VI 5 min, 10 min und 15 min nach Absetzen der Narkosegase, $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$.

	III (n=10)	IV (n=10)	V (n=10)	VI (n=10)
5 min	124±17	131±19	124±15	116±22
10 min	125±15	134±17	127±23	131±24
15 min	127±15	128±14	131±23	128±22

In den Gruppen III, V und VI ist nach 15 min gegenüber 5 min postoperativ ein leichter Pulsfrequenzanstieg zu verzeichnen, während die Frequenz in Gruppe IV leicht abnimmt. Dabei ist nur der Frequenzanstieg in Gruppe VI signifikant ($p < 0{,}025$). Insgesamt haben die Kinder aller Gruppen in der Aufwachphase eine Tachykardie, die sich zu keinem Zeitpunkt signifikant unterscheidet. (s. Abb. 15 und 16).

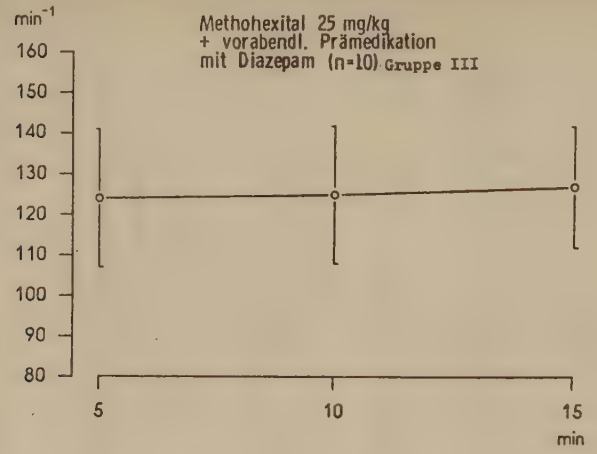
6.8.3.2. Kapilläre Blutgasanalysen

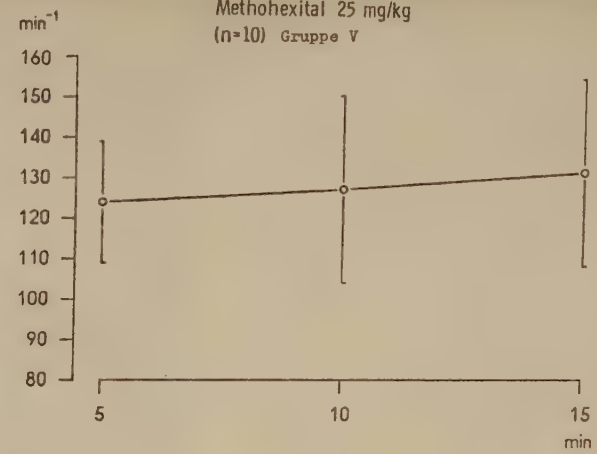
Die kapillären Blutgasanalysen werden in die Auswertung nur dann einbezogen, wenn sie nach 5 min. und nach 15 min. durchgeführt werden können. Da aus Gruppe IV 3 Kinder und aus Gruppe VI 1 Kind bereits nach 5-10 min erwachen, wird hier auf die zweite Blutgasanalyse verzichtet. In Tabelle 11 sind die Ergebnisse der Blutgasanalysen aus den Gruppen III-VI aufgeführt.

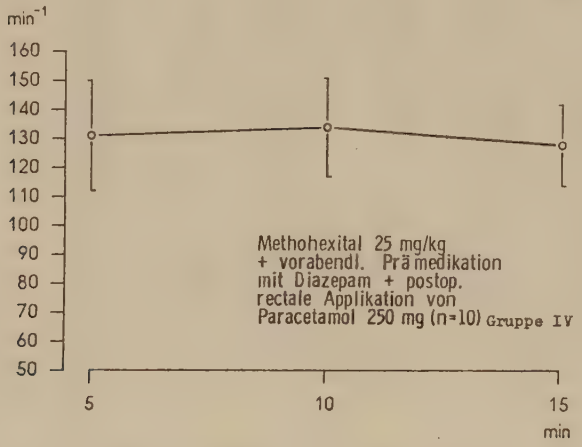
Tab. 11: Blutgasanalysen nach Absetzen der Narkosegase in den Gruppen III-VI, $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$.

		III, n=10	IV, n=7	V, n=10	VI, n=9
pH	5 min	7,32±0,02	7,32±0,03	7,31±0,03	7,31±0,03
	15 min	7,33±0,03	7,32±0,03	7,32±0,03	7,33±0,05
pO_2 (kPa)	5 min	9,42±0,53	9,84±0,38	9,77±2,17	9,92±2,17
	15 min	9,88±1,10	9,97±0,33	9,64±1,98	10,38±0,88
pCO_2 (kPa)	5 min	5,28±0,35	5,39±0,50	5,62±0,68	5,41±0,41
	15 min	5,10±0,46	5,13±0,46	5,50±0,58	5,07±0,31
BE	5 min	-4,09±1,4	-4,53±2,7	-4,83±2,87	-5,21±2,54
	15 min	-4,68±2,1	-5,10±2,9	-4,63±2,25	-5,94±2,64

Auser in Gruppe IV ist in allen Gruppen ein minimaler pH-Anstieg zu verzeichnen; der pO_2 steigt in allen Gruppen auser in Gruppe V, wo ein geringer Abfall festzustellen ist. pCO_2 und BE sinken in allen Gruppen etwas ab, auser in Gruppe V, wo der Base-excess etwas ansteigt. Diese Schwankungen der kapillären Blutgasparameter sind jedoch bis auf zwei Ausnahmen in keiner Gruppe statistisch signifikant: nur der pCO_2-Abfall nach 15 min in Gruppe IV und VI ist in dieser Beziehung signifikant ($p < 0{,}0025$). Vergleicht man die Gruppen untereinander, so ergibt sich bei keinem Parameter ein signifikanter Unterschied. (vergleiche auch Abb. 17, 18, 19 und 20).







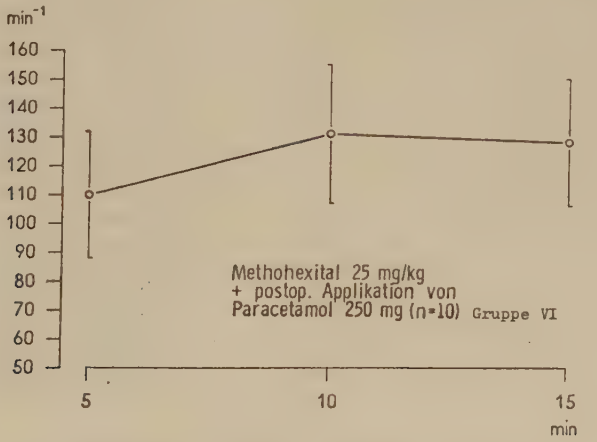


Abb. 15: Postoperative Analgesie - Pulsfrequenz ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

Abb. 16: Postoperative Analgesie - Pulsfrequenz ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

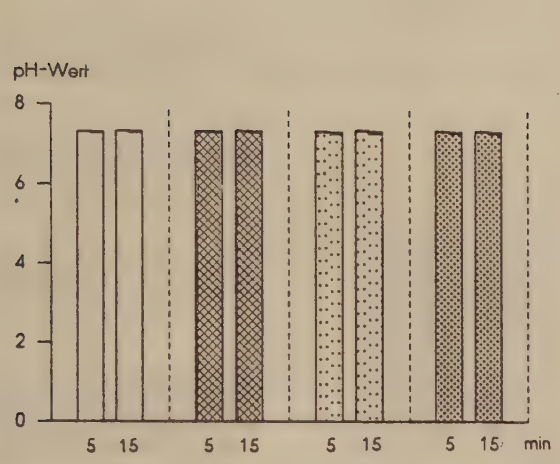


Abb. 17: Postoperative Analgesie - Kapilläre Blutgasanalyse ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

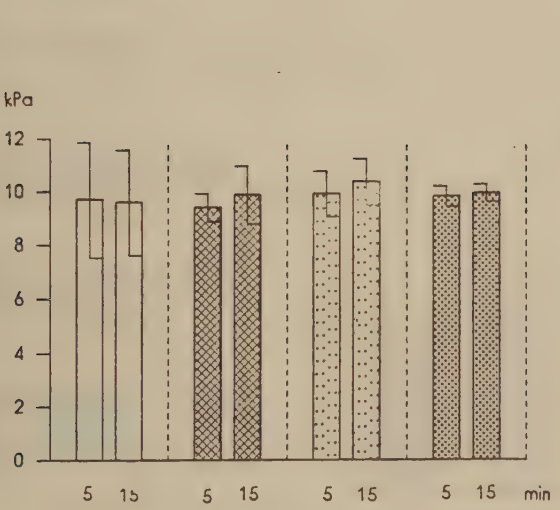
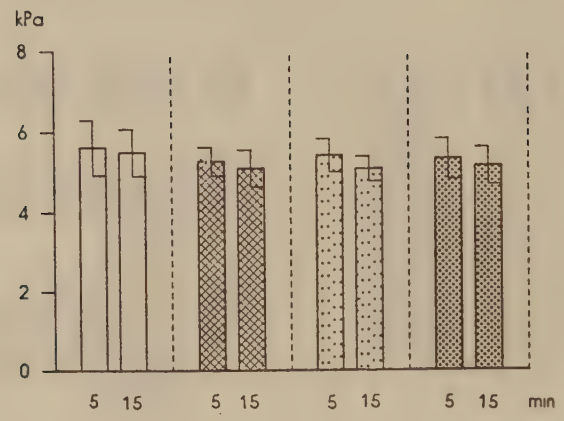


Abb. 18: Postoperative Analgesie - Kapilläre Blutgasanalyse ($c\,pO_2$) ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)



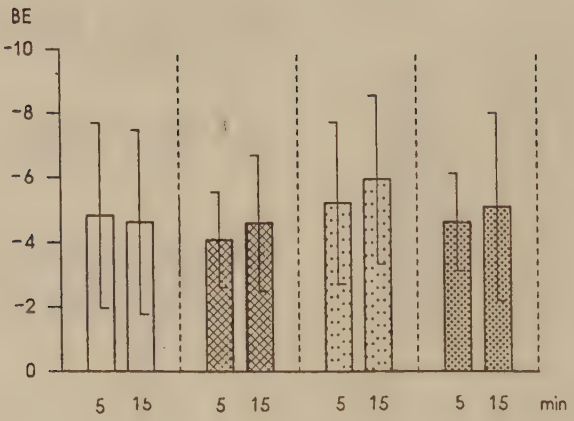
Methohexital 25 mg/kg (n=10) Gruppe V

Methohexital 25 mg/kg + vorabendl. Prämedikation mit Diazepam (n=10) Gruppe III

Methohexital 25 mg/kg + postop. Applikation von Paracetamol 250 mg (n=9) Gruppe VI

Methohexital 25 mg/kg + vorabendl. Prämedikation mit Diazepam + postop. rectale Applikation von Paracetamol 250 mg (n=8/7) Gruppe IV

Abb. 19: Postoperative Analgesie - Kapilläre Blutgasanalyse ($cpCO_2$) ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)



Methohexital 25 mg/kg (n=10) Gruppe V

Methohexital 25 mg/kg + vorabendl. Prämedikation mit Diazepam (n=10) Gruppe III

Methohexital 25 mg/kg + postop. Applikation von Paracetamol 250 mg (n=9) Gruppe VI

Methohexital 25 mg/kg + vorabendl. Prämedikation mit Diazepam + postop. rectale Applikation von Paracetamol 250 mg (n=8/7) Gruppe IV

Abb. 20: Postoperative Analgesie - Kapilläre Blutgasanalyse ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

6.8.4. Apnoe, Verlegung der Atemwege und andere unerwünschte Wirkungen in der Aufwachphase

In Gruppe I zeigen 3 Kinder einen Singultus in der Aufwachsphase, 4 Kinder eine auffallende Salivation und 17 Kinder erbrechen (34 %). Demgegenüber erbrechen nur 2 Kinder (4 %) aus Gruppe II, 2 Kinder haben Singultus und 5 Kinder eine Salivation. Bis zum Abend des Operationstages haben in jeder Gruppe außerdem 5 Kinder erbrochen. Auffällige Kreislaufreaktionen werden in keinem Fall beobachtet (s. Abb. 21).
Tabelle 12 gibt die Häufigkeit der Nebenwirkungen in den Gruppen III-VI wieder. Außerdem sind in dieser Tabelle noch die Insuffizienz der Spontanatmung sowie die Verlegung der Atemwege aufgeführt.

Tab. 12: Unerwünschte Nebenwirkungen in den Gruppen III-VI

	III, n=10	IV, n=10	V, n=10	VI, n=10
Verlegung der Atemwege	1	1	2	1
Insuffizienz d. Spontanatmung	Ø	Ø	1	2
Singultus	Ø	Ø	2	Ø
Erbrechen	Ø	Ø	Ø	2
Salivation	Ø	1	3	Ø
Erbrechen auf Station	Ø	2	Ø	Ø
Kreislaufreaktion	Ø	Ø	Ø	Ø

Methohexital 25 mg/kg (n=50) Gruppe I

Methohexital 25 mg/kg + vorabendl. Prämedikation mit Diazepam (n=50) Gruppe II

Abb. 21: Postoperative Phase

Es zeigt sich, daß nach diesen Ergebnissen die Verlegung der Atemwege nicht an die Gabe von Diazepam, von Paracetamol oder von Dimenhydrinat gebunden ist. Es fällt jedoch auf, daß in keiner der mit Diazepam prämedizierten Gruppe III und IV eine Insuffizienz der Spontanatmung gegenüber einem Fall in Gruppe V und 2 Fällen in Gruppe VI zu verzeichnen ist: ein Kind aus Gruppe V atmete nach Abstellen der Narkosegase flach, es bestand eine CO_2-Retention mit einem pCO_2 von 6,2 kPa nach 5 min. Ein Kind aus Gruppe VI entwickelte bei Narkoseausleitung einen Laryngospasmus, daraufhin eine Ateminsuffizienz, die mit 10minütiger assistierter Beatmung sowie mit Injektion von Euphyllin und Korticoiden durchbrochen werden konnte. Bei einem wieteren Kind stellte sich erst 10 min nach Narkoseende eine ausreichende Spontanatmung ein.

Erbrechen tritt nur in den Gruppen IV und VI (je zweimal) auf, wobei diesen Kindern postoperativ Paracetamol und Dimenhydrinat verabreicht wurde. Singultus und Salivation werden nur in der Gruppe V (2 bzw. 3 Fällen) gehäuft beobachtet, in der weder präoperativ Diazepam, noch postoperativ Paracetamol/Dimenhydrinat gegeben wird. Zu auffälligen Kreislaufreaktionen im Sinne eines Blutdruckabfalls, einer Bradykardie oder einer Arrnythmie kommt es bei keinem Kind.

6.8.5. Verhalten in der Aufwachperiode

In der Aufwachperiode werden die Kinder danach eingestuft, ob sie sich ruhig oder unruhig und weinerlich verhalten. Tabelle 13 gibt die Ergebnisse für die Gruppe III-VI wieder.

Tab. 13: Verhalten in der Aufwachperiode

	III, n=10	IV, n=10	V, n=10	VI, n=10
ruhig	7	1	5	6
unruhig/ weinerlich	3	9	5	4

6.9. Ergebnisse der Serumspiegelbestimmung

In Tabelle 14 sind die Einzelwerte für die Methohexitalkonzentration im Serum von 9 Kindern aus Gruppe I, in Tabelle 15 von 9 Kindern aus Gruppe II aufgeführt. Tabelle 16 zeigt die Mittelwerte beider Gruppen zu den verschiedenen Zeitpunkten.

Tab. 14: Serumkonzentrationen (µg/ml) von Metnonexital bei 9 Kindern aus Gruppe I 10 min, 15 min, 30 min, 45 min und 90 min nach Methohexitalapplikation.

	10	15	30	45	90 min
1.	5,50	5,61	5,12	5,02	1,75
2.	3,05	6,34	4,53	3,42	1,55
3.	6,55	4,29	1,55	1,55	1,03
4.	2,85	3,14	5,35	5,11	2,80
5.	5,27	8,53	5,49	4,98	2,77
6.	5,96	3,88	9,71	4,76	2,75
7.	3,56	3,91	3,48	1,90	0,79
8.	11,22	9,45	10,32	9,50	5,01
9.	3,67	4,03	2,96	2,00	1,34

Tab. 15: Serumkonzentrationen (µg/ml) von Methohexital bei 9 Kindern aus Gruppe II, 10 min, 15 min, 30 min, 45 min und 90 min nach Methonexitalgabe.

	10	15	30	45	90 min
1.	3,54	5,12	4,35	5,09	3,88
2.	6,76	6,04	5,16	4,13	2,09
3.	4,86	5,09	5,65	3,81	1,57
4.	2,46	5,35	7,12	5,28	2,05
5.	7,88	6,92	4,85	2,86	1,10
6.	2,18	1,74	1,33	1,12	0,78
7.	1,75	2,68	2,04	2,75	1,34
8.	0,45	0,55	1,75	0,45	0,25
9.	1,25	3,55	5,79	4,85	1,63

Tab. 16 Mittelwerte und Standardabweichungen ($\bar{x} \pm s_x$) der Serumspiegelbestimmungen bei je 9 Kindern aus Gruppe I und II, (µg/ml).

	n	10 min	15 min	30 min	45 min	90 min
I	9	5,28±2,58	5,42±2,23	5,35±2,92	4,23±2,45	2,16±,31
II	9	3,41±2,52	4,08±2,11	4,20±2,03	3,34±1,70	1,59±1,01

Zusätzlich werden bei einem 50 kg wiegenden Patienten, der 50 mg Methohexital intravenös erhalten hat, zu den gleichen Zeitpunkten die Serumspiegel bestimmt. Hier liegt die Konzentration von Methohexital im Serum nach 10 min

bei 4,01 µg/ml, nach 15 min bei 1,97 µg/ml, nach 30 min bei 1,67 µg/ml, nach 15 min bei 1,97 µg/ml, nach 30 min bei 1,67 µg/ml, nach 45 min bei 1,34 µg/ml und nach 90 min bei 0,74 µg/ml.

Die Abbildungen 22 und 23 zeigen die Serumspiegel für Gruppe I bzw. Gruppe II in einer graphischen Darstellung. In beiden Gruppen - mit und ohne Diazepamprämedikation - zeigen sich ähnliche Konzentrationen. Aus den Medianwerten werden pharmakokinetische Größen unter Zugrundelegung einer Bateman-Funktion berechnet. Im Einzelnen ergibt sich für

Gruppe I: Invasionskonstante 0,0785 min^{-1}
Verteilungsvolumen 2,9 l/kg
Halbwertszeit 33,3 min
maximale Konzentration 5,3 µg/ml nach 24 min

Gruppe II: Invasionskonstante 0,121 min^{-1}
Verteilungsvolumen 3,2 l/kg
Halbwertszeit 30,5 min
maximale Konzentration 5,3 µg/ml nach 24 min

Die Flächen unter den Kurven (AUC) werden nach intravenöser und nach rektaler Applikation ermittelt. Nach Gabe von 1 mg/kg i. v. ergibt sich eine AUC von 3,2 mg x h x l^{-1}, nach rektaler Gabe 6,89 mg x h x l^{-1}. Daraus läßt sich eine Resorptionsquote von 8,7 % für diese Patienten ermitteln.

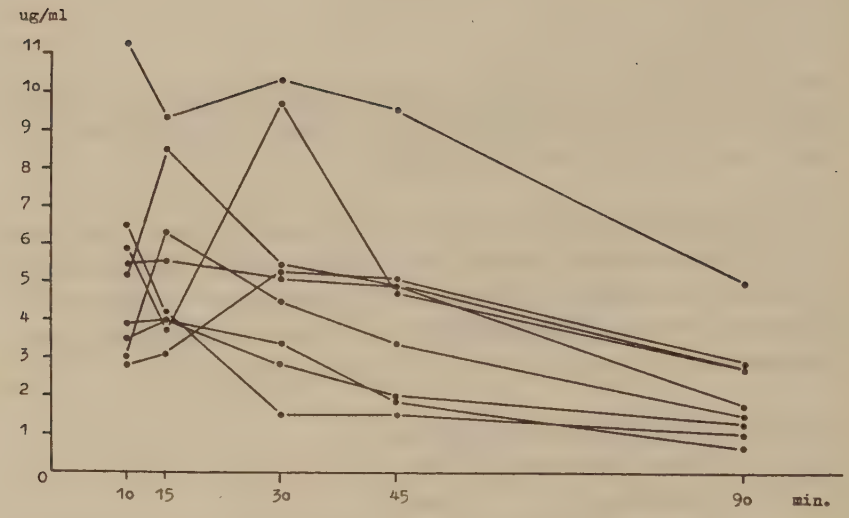


Abb. 22: Serumkonzentrationen zu 5 verschiedenen Zeitpunkten nach Applikation von 25 mg/kg KG Methohexital bei 9 Kindern aus Gruppe I

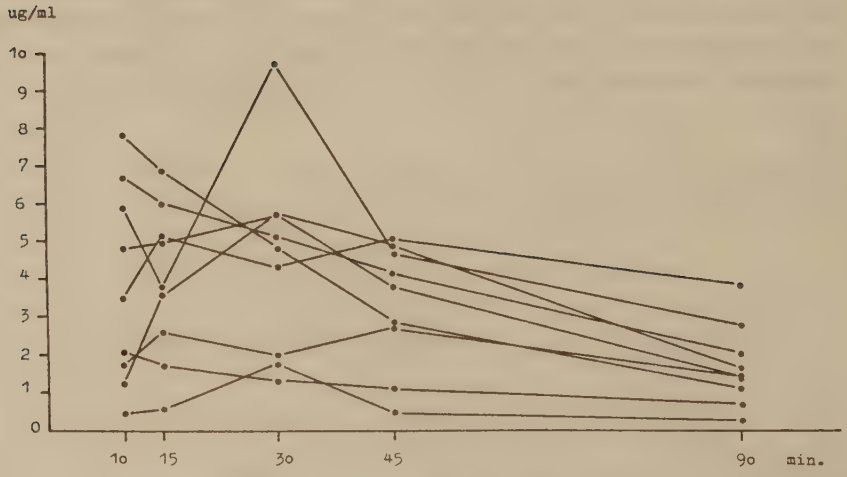


Abb. 23: Serumkonzentrationen zu 5 verschiedenen Zeitpunkten nach rektaler Applikation von 25 mg/kg KG Methohexital bei 9 Kindern aus Gruppe II.

7. Diskussion

Die vorliegende Studie soll verschiedene Fragen im Zusammenhang mit der rektalen Applikation von Methohexital zur Narkoseeinleitung beim Kleinkind beantworten:

A. Modifiziert die vorabendliche orale bzw. rektale Prämedikation mit Diazepam die Einleitungsphase?
B. Können durch die vorabendliche Prämedikation mit Diazepam methohexitalspezifische Nebenwirkungen vermieden werden?
C. Wie verhalten sich kardiovaskuläre und respiratorische Parameter nach der rektalen Narkoseinleitung mit Methohexital?
D. Sind die Aufwachzeiten und das Verhalten der Kinder in der Aufwachperiode durch Diazepam einerseits und durch Paracetamol oder Dimenhydrinat andererseits spezifisch verändert?
E. Welcher Art ist das pharmakokinetische Verhalten von Methohexital nach der rektalen Applikation?

Schließlich leiten sich aus der Diskussion der Ergebnisse noch weitere übergreifende Fragen ab:

F. Wie ist die rektale Narkoseeinleitung mit Methohexital als Narkoseeinleitungsverfahren in der Kinderanästhesie zu bewerten?
G. Kann Diazepam in der untersuchten Dosis als vorabendliche Prämedikation vor der rektalen Narkoseeinleitung empfohlen werden?

A. Am Morgen des Operationstages ist eine Wirkung der Diazepamprämedikation nur noch bei wenigen Kindern nachzuweisen. Bei der Ankunft im Vorbereitungsraum sind 38 % der Kinder aus dieser Gruppe aufgeregt gegenüber 42 % der unprämedizierten Kinder. Sediert erscheinen nur 5 % der mit Diazepam prämedizierten kleinen Patienten. Auch im Verhalten bei der rektalen Applikation wirkt sich die Diazepamprämedikation nicht günstiger aus: 37 Kinder aus Gruppe I und 42 aus Gruppe II verhalten sich kooperativ.

Die durchschnittliche Einschlafzeit beträgt 7,4 bzw. 6,68 min und ist bei den prämedizierten Patienten nicht signifikant kürzer. Allerdings werden in dieser Gruppe nur 5 Kinder (10 %) somnolent, ohne einzuschlafen, gegenüber 8 Kindern (16 %) aus Gruppe I. Die hypnotische Wirkung des Methohexitals

erweist sich jedoch immer nur dann als unzureichend, wenn die Dosis bei den wehrigen kleinen Patienten nicht vollständig appliziert werden kann. Dieses unkooperative Vernalten ist möglicherweise auf eine studienbedingte Irritation zurückzuführen, da danach bei routinemäßig, ohne störendes Monitoring durchgeführten Narkoseeinleitungen nahezu jedes Kind einschläft. Zudem wird für diese Narkosen ein optimierter Applikator der Fa. Eli-Lilly verwendet, der eine vollständigere und exaktere Verabreichung des Medikaments gestattet.

Die ermittelte Versagerquote liegt trotzdem im Bereich der von anderen Untersuchern gemachten Angaben (36, 56, 58, 82). Liu und Mitarbeiter[66] kommen zu dem Ergebnis, daß auch eine Dosierung von 20 oder 30 mg/kg KG Methohexital die Einschlafzeit nicht wesentlich verändert. Orallo et. al.[82] betonen, daß die Wirkung unabhänig davon eintritt, ob Methohexital in einer 2,5 %-, 5%- oder 10%-Lösung verabreicht wird.
Diejenigen Kinder, die lediglich sediert sind, tolerieren das Aufsetzen der Maske und die Innalation der Narkosegase jedoch gut.

B. Die in der Einschlafperiode beobachteten Nebenwirkungen der rektalen Methonexitalapplikation sind vorwiegend harmloser Natur. Dagegen zählt die Verlegung der Atemwege sicherlich zu den ernstzunehmenden Komplikationen. Sie wird in der mit Diazepam prämedizierten Gruppe II häufiger gesehen (in 5 Fällen=10 %), als bei den unprämedizierten Kindern der Gruppe I (in 2 Fällen =4 %). Das Zurückfallen des Zungengrundes, das durch die relaxierende Wirkung des Diazepams möglicherweise begünstigt wird, ist in jedem Fall jedoch durch den Esmarchschen Handgriff zu beheben, so daß die Kinder wieder ohne Atemwegshindernis atmen können. Bei einem nicht prämedizierten Kind kam es zu einer Apnoe, die nicht durch das Zurückfallen der Zunge bedingt war. Hier mußte für 3 min bis zum Beginn der Innalationsnarkose assistiert beatmet werden (s. Kap. 6.4.).
Während Kühn und Hausdörfer[58] sowie Kraus et. al.[56] derartige Komplikationen nicht beobachten, bestätigen andere Autoren die Erfahrung der vorliegenden Untersuchung: Goresky und Mitarbeiter[36] sehen bei einem von 36 Kindern nach Methohexitalgabe eine Atemdepression, die nur durch die assistierte Beatmung behoben werden kann. Orallo und Eather[82] sowie Budd et. al.[17] berichten über jeweils 4 Fälle einer Atemdepression, der jedoch mit dem Anheben des Unterkiefers begegnet werden kann. Mit dieser Komplikation muß der Anästhesist nach der rektalen Applikation von Methohexital also

durchaus rechnen.
Tremor und motorische Unruhe, wie sie von Orallo u. a.[82] in 10 % und von Budd u. Mitarb.[17] in 4 % der Fälle beschrieben werden, treten in dieser Studie bei 4 (Gr. I) bzw. 5 kleinen Patienten (Gr. II) auf, was einer Inzidenz von 8-10 % entspricht. Die daraus resultierende Verletzungsgefahr und natürlich auch die Möglichkeit einer Atemwegsverlegung machen es notwendig, daß die Kinder nach der Methohexitalgabe ständig in der Aufsicht von geschultem Personal sein müssen. Die apparativen und personellen Voraussetzungen der künstlichen Beatmung sollten wie bei jedem Narkoseeinleitungsverfahren gegeben sein.
Die Häufigkeit eines Singultus, der in der vorliegenden Untersuchung bei 8-10 % der Patienten auftritt, entspricht den Angaben in der Literatur, die zwischen 3 % (17, 82) und 8 % (36) schwanken. In jedem Fall legte sich der Singultus spontan. Die Prämedikation mit Diazepam hat keinen Einfluß auf die bisher aufgeführten Nebenwirkungen.

Diese Feststellung scheint bezüglich des relativ häufigen Stuhlabgangs nicht zuzutreffen. 4 % der unprämedizierten kleinen Patienten setzen Stuhl ab. Dies korreliert gut mit der auch von anderen Untersuchern genannten Häufigkeit von 5 % (17, 82). In der mit Diazepam prämedizierten Gruppe II setzen dagegen mit 18 % wesentlich mehr Kinder Stuhl ab. Dies wird jedoch von allen Beteiligten, einschließlich der Kinderchirurgen, mit Gelassenheit hingenommen. Meist koten die Kinder noch im Einleitungsraum ein.
Interessant ist, daß der Stuhlgang, wie auch andere Autoren betonen (56, 58), nicht das Einschlafverhalten verändert. Keines der Kinder in dieser Studie, welches Stuhl absetzt, läßt die schlafinduzierende Wirkung des Methohexitals vermissen. In den meisten Fällen koten die Kinder erst ein, nachdem sie schon eingeschlafen sind.
Im Hinblick auf Stuhldrang und Schmerzen im Rektum findet sich kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen. 30 % der kleinen Patienten klagen über Stuhldrang und 18 % über Schmerzen im Rektum. Berücksichtigt man das Alter der Patienten, so lassen sich Schmerzangaben von imperativem Stuhldrang sicherlich nur schwer differenzieren. Nach dem subjektiven Eindruck des Autors scheinen die Kinder, die Stuhldrang angeben, häufiger unruhig einzuschlafen oder wiederholt aufzuwachen.

Zu allergischen Reaktionen, wie sie nach rektaler und intravenöser Methohexitalapplikation beschrieben werden (17, 115), kommt es in der vorliegenden

Untersuchung nicht.

Die im intraoperativen Verlauf registrierten Komplikationen sind nicht eindeutig einer Noxe zuzuordnen. In geringer Inzidenz treten ein Singultus (2 %) sowie in der Ausleitungsphase ein Laryngospasmus auf (4 %), der in dieser Häufigkeit auch in anderen Untersuchungen genannt wird (17, 82). Eine überwiegend bigeminiforme ventrikuläre Arrhythmie wird bei 3-10 % der Kinder in den beiden Gruppen registriert und ist damit ebensohäufig, wie in einer Gruppe von 28 kleinen Patienten, bei denen Saarnivara[97] die Narkose mit Thiopental intravenös einleitete. Eine bedrohliche Bradykardie, wie sie Künn und Hausdorfer[58] nach Methohexital beschreiben, tritt bei keinem Kind auf. In keinem Fall führen die oben beschriebenen Nebenwirkungen zu ernsthaften Problemen.
Eine intraoperative Hypersalivation ist in der mit Diazepam prämedizierten Gruppe wesentlich häufiger zu sehen (12 %) als bei den unprämedizierten Kindern (6 %). Diese Feststellung findet Unterstützung in den Arbeiten von Boyd et. al.[13] sowie von Richardson et. al.[90], die nach oraler Verabreichung höherer Dosen von Diazepam eine salivationsfördernde Wirkung registrieren.

Betrachtet man die bisher besprochenen Nebenwirkungen wie motorische Unruhe, Arrhythmien, Bradykardien, Laryngospasmus, Singultus und Hypersalivation als Ausdruck einer durch Methohexital gesteigerten vegetativ-autonomen Reflextätigkeit, so stellt sich die Frage nach einer adäquaten Atropinapplikation. Die Hypersalivation ließ sich durch die intravenöse Atropingabe im Operationsverlauf nicht durchbrechen und zwang zu wiederholten Absaugungen. Künn[58] appliziert 0,02 mg/kg KG Atropin rektal als Zusatz zur Methohexitallösung. Tarnow[109] stellt dagegen Atropin als geeignetes Anticholinergikum in Frage. Gerade beim Kleinkind werde die chronotrope Ansprechbarkeit des Herzens verringert, während der Schutz vor Hypersalivation, Bradykardie und Erbrechen in der üblichen Dosierung (0,5 mg bei Erwachsenen) unzureichend ist. Er empfiehlt alternativ die Verwendung von Scopolamin, das nur geringe kardiale, bei deutlich sekretionshemmenden und antiemetischen Wirkungen haben soll. Von anderer Seite wird auch Glykopyrronium in die Diskussion gebracht (3, 98) - ein Anticholinergikum, das sich günstig auf Magensaftazidität und -volumen auswirkt, jedoch nur parenteral verabreicht werden kann. Welches Anticholinergikum in welcher Dosierung der optimale Zusatz zur rektalen Methoexitalgabe ist, muß Gegenstand weiterer Untersu-

chungen sein.

Eine andere unangenehme Begleiterscheinung der Methohexitalapplikation im perioperativen Verlauf ist eine Erektion, die bei 26 % der unprämedizierten und bei 15 % der mit Diazepam prämedizierten Knaben auftritt. Sie wirkt sich hinderlich auf den Operationsverlauf insbesondere bei Circumcisionen oder Hypospadiekorrekturen aus. Halothan ist dafür nicht verantwortlich zu machen, da die Erektion z. T. schon vor der Inhalationsnarkose besteht. Eine mögliche Ursache ist die Aktivierung spinaler Reflexe durch große Applikationsvolumina im Rektum. Abhilfe bietet hier die Verwendung konzentrierterer Methohexitallösungen, wie sie von Orallo u. Mitarb.[82] als ebenso wirksam beschrieben werden wie die 2,5 %ige Lösung. Eine 5 %ige Lösung würde das Volumen halbieren und eine 10 %ige Lösung würde es auf ein Viertel reduzieren, ohne daß dabei häufiger mit Schleimhautreizung zu rechnen ist (82). Ob durch diese Verfahrensweise Erektionen vermieden werden können, ist noch zu zeigen. Dabei wäre vielleicht auch eine geringere Inzidenz von Stuhldrang und Stuhlgang als erfreulicher Nebeneffekt möglich.

Die häufigste in der Aufwachphase beobachtete Nebenwirkung ist das Erbrechen. Nur 4 % der prämedizierten Kinder der Gruppe II erbrachen allerdings postoperativ gegenüber 34 % der Kinder aus Gruppe I. Dieser hohe Prozentsatz kann nicht ganz erklärt werden. Er überschreitet einerseits den Bereich, der für Halothannarkosen angegeben wird, selbst wenn mit Opiaten oder Pentobarbital prämediziert wurde (38, 81); andererseits wird aber auch in der Literatur über die rektale oder parenterale Narkoseeinleitung mit Methohexital Erbrechen selbst bei Maskennarkosen in einer Häufigkeit von mehr als 15 % nicht erwähnt (17, 36, 56, 66, 82, 7). Sollte die Insufflation von Luft in den Magen bei den Inhalationsnarkosen der vorliegenden Studie für das häufige Erbrechen verantwortlich sein, so wäre damit der diazepamspezifische Unterschied noch nicht erklärt.
Singultus und Hypersalivation werden ohne Unterschied in den beiden Gruppen bei weniger als 10 % der kleinen Patienten gesehen. Bei den 40 Kindern der Gruppen III-VI kommt es zweimal zu Singultus, zweimal zu Erbrechen und viermal zur Hypersalivation, was den Beobachtungen in den Gruppen I und II entspricht. Angesichts der geringen Fallzahl (jeweils 10 Kinder) kann diesbezüglich jedoch kein eindeutiger Einfluß der Diazepamgabe oder der postoperativen Paracetamol/Dimenhydrinat-Medikation abgeleitet werden. Eine

antiemetische Wirkung von Dimenhydrinat in der Aufwachphase muß bezweifelt werden, da die 2 Fälle von Erbrechen gerade in der Gruppe VI zu finden waren. Bezüglich dieser Nebenwirkungen bestätigte sich die große Diskrepanz zwischen prämedizierten und unprämedizierten Kindern, wie sie in den Gruppen I und II zutage tritt, nicht.

In der Aufwachphase wurden bei je einem Kind der Gruppen III, IV und VI und bei 2 Kindern der Gruppe V Atemwegsverlegungen registiert. Daneben kam es bei einem Patienten aus Gruppe V und bei 2 Patienten aus Gruppe VI zur Ateminsuffizienz. Ein Kind aus Gruppe V, das weder Diazepam, noch Paracetamol oder Dimenhydrinat erhalten hatte, atmete nach Absetzen der Narkosgase flach, der pCO_2 war mit 6,2 kPa nach 5 min im kapillären Blut erhöht. Ein weiteres Kind aus Gruppe VI entwickelte bei der Narkoseausleitung einen Laryngospasmus und daraufhin eine Atemsuffizienz, so daß für 10 min. assistiert beatmet und Euphyllin sowie Kortison verabreicht werden mußte. Bei einem anderen Kind aus dieser Gruppe setzte erst nach 10-minütiger assistierter Beatmung eine suffiziente Spontanatmung ein. Bemerkenswert ist, daß Paracetamol und Dimenhydrinat oder Diazepam bei der Entwicklung einer Ateminsuffizienz offentsichtlich keine Rolle spielen. Vielmehr können individuelle Unterschiede zwischen den beteiligten Anästhesisten bezüglich der Art der Nakoseausleitung für einen gelegentlichen Überhang der Narkosegase verantwortlich sein.
Die 5 Fälle von Atemwegsobstruktion in der Aufwachphase hatten ihre Ursache im Zurückfallen des Zungengrundes und waren ohne große Unterschiede auf die 4 Gruppen verteilt. Der Esmarchsche Handgriff und die Seitenlage leisteten hier rasch Abhilfe. Bis auf den oben beschriebenen Fall lag der pCO_2 dieser Patienten unter 5,7 kPa.
Atemwegsobstruktion und Ateminsuffizienz stellen also auch in der Aufwachphase eine ernstzunehmende Komplikation dar. Es ist selbstverständlich, daß die Aufsicht des kleinen Patienten lückenlos gewährleistet sein muß, bis er wieder voll ansprechbar ist.

Bei 1.240 routinemäßig mit Methonexital rektal eingeleiteten Narkosen kam es zu 34 nennenswerten Komplikationen, die auf Methonexital zurückzuführen sind (57). Das bedeutet eine Inzidenz von 2,74 %. In drei Fällen kam es zu Laryngospasmus, in 4 Fällen zu Erbrechen. Eine akute Ateminsuffizienz wurde bei einem Kind nach rektaler Applikation von Methonexital registriert; es war eine Intubation und Beatmung notwendig. Erythem und Stridor waren die

Symptome einer allergischen Reaktion. Häufigste intraoperative Komplikation war die Hypersalivation, häufigste postoperative Problematik das verzögerte Aufwachen, verbunden mit einer Ateminsuffizienz bei 5 Kindern (57).

C. Die präoperativ gewonnenen Kreislaufparameter zeigen eine stabile Pulsfrequenz, deren Mittelwerte zwischen 120 und 127/min. schwanken. Diese Tachykardie besteht schon vor der Methohexitalapplikation und hält auch postoperativ an. Der systolische und diastolische Blutdruck, sowie der arterielle Mitteldruck fallen 5 und 10 min nach der Methohexitalgabe gering, jedoch signifikant ab. Dies entspricht der auch nach normalem Schlafeintritt zu erwartenden Kreislaufreaktion. Die vorabendliche Prämedikation mit Diazepam hat keine spezifische Wirkung auf Blutdruck und Pulsfrequenz. Die vorliegenden Ergebnisse korrelieren gut mit den Feststellungen anderer Autoren, die die rektale Narkoseeinleitung mit Methohexital untersucht haben (17, 56, 66).

Die bei je 10 Kindern der Gruppen I und II 10 min nach der Methohexitalgabe ermittelten kapillären Blutgasparameter liegen nicht immer im Normbereich. Da Kleinkinder physiologischerweise hyperventilieren, ist insbesondere der pCO_2 nach Angaben von Ahnefeld[26] niedriger als beim Erwachsenen (3,8-4,2 kPa), das pH dagegen höher (7,366-7,498). Die untersuchten Kinder der Gruppen I und II zeigten einen mittleren pCO_2 von 4,7 bzw. 4,98 kPa bei einem mittleren pH von 7,34 bzw. 7,35. Dies läßt eine leichte Tendenz zur respiratorischen Azidose erkennen, ohne daß bei einem Kind daraus ernsthafte Probleme erwachsen wären.
Die außerdem transcutan gemessenen Sauerstoffpartialdrucke bleiben in einem Bereich zwischen 9,18 und 10,31 kPa nach der Methohexitalapplikation konstant. Die mit Diazepam prämedizierten Kinder der Gruppe II unterscheiden sich in den untersuchten respiratorischen Parametern nicht signifikant von den Kindern der Gruppe I.
Auch die postoperativ bei 40 Kindern der Gruppen III-VI registrierten kapillären Blutgasanalysen ergaben Mittelwerte, die in allen Gruppen ohne signifikanten Unterschied eine geringe respiratorische Azidose anzeigen (pCO_2 5,7-5,62 kPa; pH 7,32-7,33). Paracetamol, Dimenhydrinat oder Diazepam haben darauf keinen Einfluß.
Die vorgelegten Ergebnisse können nicht darüber hinwegtäuschen, daß es in einzelnen Fällen, wie oben dargelegt, zu einer CO_2-Retention stärkerer

Ausprägung sowonl präoperativ, als auch in der Aufwachphase kommen kann.

D. In der Aufwachphase wurde die Zeit bis zur Reaktion auf Schmerzreize als Maß für die Wiederkehr der protektiven Reflexe protokolliert. 74 % bzw. 78 % der kleinen Patienten aus den Gruppen I und II zeigen innerhalb von 3 min. nach Abstellen der Narkosegase eine Reaktion auf Schmerzreize. Nur bei 2 mit Diazepam prämedizierten Kindern ist die Reaktion länger als 5 min verzögert. Keines der Kinder aus den Gruppen III-VI reagiert später als 5 min auf Schmerzreize. Eine Wirkung von Diazepam kann somit an diesem Punkt nicht festgehalten werden. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen auch Budd et. al.[17], die bei 80 % der untersuchten Kinder innerhalb von 2 min nach Abstellen der Narkosegase ausreichende protektive Reflexe registrierten. Kraus und Mitarb.[56] geben für die Wiederherstellung der protektiven Reflexe eine durchschnittliche Latenz von 5,8 min an. Somit ähnelt die schnelle Wiederkehr der protektiven Reflexe den Verhältnissen, wie sie von Govaerts und Sanders[38] auch nach der Narkoseeinleitung mit Halothan bei Kindern beschrieben werden, die mit Thalamonal^{R} oder mit Pentobarbital prämediziert wurden: Durchschnittlich 10 min nach Abstellen der Narkosegase waren die pharyngealen Reflexe auslösbar. Vor diesem Hintergrund ist zu erwähnen, daß Erbrechen, Hypersalivation oder Singultus nie ernsthafte Probleme in der Aufwachphase bereitet haben. Dennoch kann eine geringe Latenz der protektiven Reflexe von weniger als 5 min nicht akzeptiert werden, wenn das Abhusten vermehrter Speichel- und Blutreste, wie z. B. nach Eingriffen im Hals- und Rachen Bereich, vital notwendig ist. Daraus ist eine Kontraindikation der rektalen Narkoseeinleitung für Eingriffe im Hals-Rachenraum abzuleiten.

Die Narkoseausleitung scheint bei den mit Diazepam prämedizierten Kindern etwas sanfter zu verlaufen. In der Gruppe II werden bei nur 6 % der kleinen Patienten Zeichen einer ausgeprägten Exzitation protokolliert, dagegen bei 14 % der Kinder aus Gruppe I. 56 % der Narkoseausleitungen verlaufen in der Gruppe II gänzlich ohne Exziationsstadium gegenüber 48 % in der Gruppe I. Auch in den Gruppen III-VI kann diese Tendenz zugunsten der Diazepamprämedikation nachvollzogen werden.

Die durchschnittliche Aufwachzeit ist mit 30 bzw. 36 min in den beiden Gruppen ohne statistisch relevanten Unterschied. Sie liegt in dem Bereich, den auch andere Untersucher für die rektale Narkoseeinleitung mit Methohe-

xital angeben (17, 36, 82). Innerhalb von 10-70 min nach Narkoseende waren alle Kinder wieder ansprechbar. Vergleicht man die Aufwachzeiten mit den nach Inhalationsmaskeneinleitung mit Enflurane oder Halothan gewonnen Werten (23, 38, 81), so läßt sich feststellen, daß die kleinen Patienten nach Methonexitaleinleitung immerhin 15 min später wieder ansprechbar sind. Andererseits finden Goresky und Stewart[36] nach der rektalen Narkoseeinleitung mit Methohexital ähnliche Aufwachzeiten wie nach intravenöser Narkoseeinleitung mit Thiopental. Dies bestätigen auch die Arbeiten von Saarnivara[97] über die intravenöse Thiopentaleinleitung.

Weder Paracetamol noch Dimenhydrinat verlängert die Aufwachzeit: Zwischen den Gruppen III, IV, V und VI findet sich kein statistisch relevanter Unterschied.
Das postoperative Verhalten der kleinen Patienten wird durch die rektale Applikation von Paracetamol und Dimenhydrinat, entgegen der Erfahrung anderer Autoren (101), nicht günstig beeinflußt: Die größte Zahl unruhiger und weinerlicher Kinder findet sich in der Gruppe VI (9 Kinder=90 %), die sowohl die Prämedikation mit Diazepam, als auch eine postoperative Analgesie mit Paracetamol erhalten hat. Angesichts der geringen Zahl der untersuchten Kinder bedarf diese Feststellung jedoch sicherlich der weiteren Überprüfung.

E. Die Serummethohexitalkonzentrationen unterliegen großen individuellen Schwankungen und streuen in der Gruppe I zwischen 41,2 und 60,9 % um den Mittelwert. In der Gruppe II beträgt die Variation 48,5-73,8 % vom Mittelwert. Nach 10 min wird bei den nicht prämedizierten Kindern eine mittlere Serumkonzentration von 5,28 µg/ml und bei den prämedizierten Kindern eine Konzentration von 3,41 µg/ml ermittelt. In beiden Gruppen wird der errechnete maximale Serumspiegel von 5,3 µg/ml nach 24 min erreicht, um nach 90 min auf die minimale Konzentration von 2,16 bzw. 1,59 µg/ml abzufallen. Der absolute höchste Wert von 11,2 µg/ml wurde nach 10 min. in der Gruppe I gemessen. Damit entsprechen diese Ergebnisse den Serumspiegeln, die auch Kraus u. Taeger[56] nach der rektalen Applikation von 25 mg/kg Methohexital gemessen haben, während Kühn u. Hausdörfer[58] wesentlich höhere Angaben machen. Die gemessenen Serumspiegel liegen in dem Bereich, der auch nach parenteraler Applikation von Methohexital ermittelt wurde (15, 107).

Die Invasionskonstante ist mit 0,0785 min^{-1} bei den unprämedizierten Kindern kleiner als in der Diazepamgruppe mit 0,121 min^{-1}. In beiden Fällen wird hierdurch jedoch eine schnelle Resorptionsgeschwindigkeit beschreiben. Die maximale Konzentration wird in beiden Gruppen nach 24 min erreicht. Die Elimination erfolgt im untersuchten Zeitraum schnell mit Halbwertzeiten von 33,3 min in der unprämedizierte Gruppe und von 30,5 min in der Diazepamgruppe. Es besteht also kein wesentlicher Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Diese Angaben erlauben jedoch keine Aussage über die Vollständigkeit der Resorption (Bioverfügbarkeit).
Aus diesem Grunde wurde bei einem Kind Methohexital in einer Dosis von 1 mg/kg KG intravenös verabreicht. Die Serumkonzentrationen nach dieser applizierten Dosis liegen ein Viertel unter denen nach rektaler Applikation. Der Vergleich der Flächen unter den Kurven (AUCarea) beweist dies: Nach Gabe von 1 mg/kg KG intravenös ergibt sich eine AUC von 3,2 mg x h x l^{-1}, nach rektaler Applikation eine AUC von 6,89 mg x h x l^{-1}. Daraus läßt sich eine Resorptionsquote von 8,7 % für diese Patienten ermitteln. Dies erklärt, warum rektal das 20-30fache der intravenösen Methohexitaldosis appliziert werden muß, um vergleichbare Serumspiegel zu erreichen. Die recht großen Schwankungen der Serumkonzentrationen nach rektaler Gabe sind also als Ergebnis der schlechten Resorption aufzufassen.
Den Unterschieden bei der Resorption, die zu großen Schwankungen der Serumspiegel führen, liegen vor allem die Absorption an Faeces, aber auch z. B. entzündliche Veränderungen der Darmschleimhaut zugrunde. Die Höhe der Ap-

plikation im Rektum beeinflußt ebenfalls die Serumkonzentration, da Methohexital, wie Breimer[15] betont, einem erheblichen First-pass-Effekt unterliegt, wenn es im Einzugsbereich der Pfortader resorbiert wird.
Nach den bisherigen pharmakokinetischen Arbeiten lassen sich Einschlafzeit, Schlaftiefe und die Serumspiegel von Methohexital nicht eindeutig korrelieren (56, 58). Kraus[56] vergleicht die Arbeiten von Sunshine[107] und von Breimer[15], die die Pharmakokinetik nach intravenöser Methohexitalgabe untersuchten, und kommt zu dem Schluß, daß die schlafinduzierenden Serumspiegel zwischen 2 und 3 µg/ml liegen müssen. In der vorliegenden Studie wurden nach 10 min Werte zwischen 0,45 und 11,2 µg/ml gemessen, wobei das Kind mit dem niedrigsten Wert nach 7 min., das mit dem höchsten Wert bereits nach 5 min eingeschlafen war.

Die Elimination von Methohexital aus dem Serum erfolgt rasch und ist nach den pharmakokinetischen Studien von Breimer[15] an 4 erwachsenen Probanden, denen 3 mg/kg KG Methohexital infundiert wurde, vor allem die Folge einer starken Metabolisierung und nur sekundär auf die Umverteilung ins Fettgewebe zurückzuführen. Dies erklärt, warum ein Überhang der hypnotischen Wirkung nach Methohexitalgabe nicht beobachtet wird. Goresky et. al.[36] stellen zwar für die rektale Narkoseeinleitung mit Methohexital gleiche Aufwachzeiten fest, wie nach intravenöser Thiopentaleinleitung, jedoch ist der postoperative Wachheitsgrad nach Methohexital wesentlich größer als nach Thiopental. Diese Ergebnisse werden in den Arbeiten von Barry et. al.[5] über die intravenöse Verabreichung der beiden Medikamente bestätigt. Auch in den klinischen Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung findet die Befürchtung eines Reboundeffekts nach Methohexital, wie sie von Liu et. al.[66] und Budd u. Mitarb.[17] geäußert wird, keine Bestätigung. Besonders nach ambulanten Eingriffen bedeutet dies eine größere Sicherheit.

F. Faßt man alle bisherigen Erfahrungen mit der rektalen Narkoseeinleitung mit Methohexital zusammen, so kommt man zu einem Ergebnis, das den Vergleich mit herkömmlichen Narkoseeinleitungsverfahren nicht zu scheuen braucht. Sie kann als zuverlässiges, sicheres und kinderfreundliches Narkoseeinleitungsverfahren für die tägliche Praxis empfohlen werden.

Zuverlässig ist die rektale Narkoseeinleitung mit Methohexital deshalb, weil nach Abschluß der Studie mit Rückblick auf 1.240 Narkosen, die ohne störendes Monitoring mit Methohexital rektal eingeleitet wurden, nahezu

jedes Kind einschläft. Obwohl die Resorptionsquote gering ist, wird das Medikament schnell resorbiert und die Serumspiegel sind im untersuchten Zeitraum denen nach intravenöser Applikation vergleichbar. Die Verzögerung des Schlafeintritts ist leicht zu tolerieren und liegt nur wenige Minuten über den Werten, die bei der intravenösen Narkoseeinleitung mit Methohexital (7, 52, 30, 65,), mit Thiopental (36, 97), mit Ketamin (88, 96, 97) oder bei der Narkoseeinleitung per inhalationem gemessen wurden (23, 38, 11, 117). Der Applikatonsmodus spielt bei der Zuverlässigkeit des Verfahrens eine große Rolle: Das Medikament sollte in einem geeigneten Applikator möglichst vollständig unmittelbar hinter den Sphinkter ani verabreicht werden.

Sicher ist das Verfahren deshalb, weil die wenigen gravierenden Komplikationen mit einfachen Maßnahmen zu beherrschen waren. Die schnelle Elimination läßt ein Wiederauftreten methohexitalspezifischer Komplikationen nach dem Aufwachen (Rebound-Effekt) nicht erwarten. Wie erwähnt, unterliegt die Wiederkehr der protektiven Reflexe nach Narkoseende einer ähnlichen Latenz wie nach Inhalationsmaskeneinleitung. Der Nachschlaf ist demgegenüber um ca. 15 min verlängert, übersteigt jedoch nicht die Größenordnung nach intravenöser Narkoseeinleitung mit Thiopental (97), mit Flunitrazepam (16), mit Midazolam oder mit Diazepam (22). Nach der Narkoseeinleitung mit Ketamin wird sogar eine wesentlich längere Aufwachzeit registriert (88, 97). Bei allen hier erwähnten Narkoseeinleitungsverfahren muß mit Apnoe oder Atemwegsobstruktion gerechnet werden. In diesem Punkt unterscheidet sich die rektale Narkoseeinleitung mit Methohexital also nicht von den herkömmlichen Narkoseeinleitungsverfahren, was die Notwendigkeit einer lückenlosen Überwachung der Patienten unterstreicht.

Kinderfreundlich ist das Verfahren deshalb,

- weil den meisten Kindern die rektale Applikation eines Medikamentes in Form von Suppositorien vertraut ist,
- weil die Narkoseeinleitung in Gegenwart der Mutter oder anderer Bezugspersonen erfolgen kann,
- weil der Injektions- und Trennungsschmerz vermieden werden kann,
- weil das Erstickungsgefühl, wie es von vielen Kindern bei Maskennarkoseeinleitungen empfunden wird, entfällt.

Zu den Nachteilen des Verfahrens zählt sicherlich der hohe Personalaufwand, den die lückenlose Überwachung der kleinen Patienten nach sich zieht. Darüberhinaus lassen die teilweise verstärkte Hypersalivation, das häufige

postoperative Erbrechen bei etwas verzögerter Reaktion auf Schmerzreize, sowie der verlängerte Nachschlaf, besonders nach kurzen Eingriffen, die Anwendung des Verfahrens im HNO-Bereich als kontraindiziert erscheinen. Gerade nach Tonsillektomien oder Adenotomien müssen die Kinder zum Abhusten und Erbrechen von Blut- und Speichelresten in der Lage sein.

Als weitere Kontraindikationen sind zu nennen:

- nicht nüchterne Kinder
- Kinder mit Analleiden
- Kinder unter 6 Monaten, bei denen noch eine Metabolisierungsunreife der Leber und eine Ausscheidungsunreife der Niere besteht
- Obstruktive Lungenerkrankungen
- Kinder im Schockzustand
- Kinder mit Allergie gegen Methohexital

Ob die Methode auch für ambulante Eingriffe uneingeschränkt zu empfehlen ist, wird in der Literatur kontrovers beurteilt. Budd et. al.[17] sowie Liu et. al.[66] befürchten ein hang-over. Für Kraus und Taeger[56] sowie für Goresky und Stewart[36] ist dagegen die rektale Methohexitalgabe das Narkoseeinleitungsverfahren der Wahl beim kleinen ambulanten Patienten. Sie verweisen auf die rasche Metabolisierung und den hohen postoperativen Wachheitsgrad. Die klinischen Ergebnisse dieser Studie und die errechnete kurze Eliminationshalbwertszeit von ca. 30 min unterstützen die Ansicht dieser Autoren. Die rektale Narkoseeinleitung mit Methohexital erscheint auch für ambulante Eingriffe geeignet, wenn eine sorgfältige und lückenlose Überwachung postoperativ für 4 Stunden gewährleistet ist.

G. Die Frage, ob sich Diazepam in der vorabendlich verabreichten Dosierung von 0,25-0,5 mg/kg KG als Prämedikation vor der rektalen Narkoseeinleitung mit Methohexital eignet, muß verneint werden. Inwiefern das Medikament eine günstige Wirkung auf den Nachtschlaf der Kinder ausübt, wurde im Rahmen dieser Studie nicht überprüft. Am Morgen des Operationstages ist jedoch im Vergleich zu den nicht prämedizierten Kindern kein sedierender Effekt nachzuweisen. Hierfür kann man verschiedene Umstände verantwortlich machen: Möglicherweise war die verwendete Dosis zu gering. Nach verschiedenen Studien (59, 62, 70) sollten mindestens 0,4-0,5 mg/kg KG Diazepam verabreicht werden, um therapeutisch wirksame Serumspiegel zu erreichen. Es fällt auf, daß rektal insgesamt eher höhere Dosen bis zu 0,75 mg/kg KG appliziert werden müssen (1), während nach oraler Gabe schon 0,1-0,33 mg/kg

KG Diazepam eine ausreichende Sedation bewirken (13, 25, 35). Möglicherweise spielen dabei unterschiedliche Resorptionsquoten eine Rolle (59. 49). Zum zweiten kommt auch dem Applikationszeitpunkt gesteigerte Bedeutung zu. Die Pharmakokinetik nach rektaler Diazepamgabe kommt derjenigen nach intravenöser Verabreichung sehr nahe (59), so daß die maximal wirksamen Serumspiegel nach 30 min. erreicht werden. Bei oraler Verabreichung sollte der Applikationszeitpunkt optimal zwischen 90 und 120 min. präoperativ liegen. Erfolgt die Diazepamgabe am Vorabend, so sind trotz der langen Eliminationshalbwertzeit am nächsten Morgen keine ausreichenden Serumspiegel mehr zu erwarten. Zum dritten stellen Lindgren et. al.[63] nach oraler Diazepamgabe fest, daß das Medikament gerade bei Kleinkindern eine ungenügende Wirkung entfaltet.

Interessanterweise scheint Diazepam trotz der fehlenden Sedierung einige methonexitalspezifische Nebenwirkungen zu verstärken. So zeigen die prämedizierten Kinder eine stärkere Tendenz zu Stuhlabgang und zur Hypersalivation intra- und postoperativ. Auch Body et. al.[13] sowie Richardson u. Mitarb.[90] berichten über eine salivationsfördernde Wirkung nach höheren oralen Diazepamdosierungen. Daneben kommt es häufiger zur Atemwegsobstruktion durch die zurückfallende Zunge - eine mögliche Folge der relaxierenden Diazepamwirkung. Auf das Eintreten einer Erektion bei den Knaben scheint Diazepam einen hemmenden Effekt auszuüben.

8. Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie wurde der Frage nach Sicherheit, Zuverlässigkeit und Akzeptanz der rektalen Narkoseeinleitung mit Methohexital beim Kleinkind nachgegangen. Insbesondere sollte geklärt werden, ob die vorabendliche Sedierung mit Diazepam die Akzeptanz erhöht und unerwünschte Wirkungen vermeiden hilft, und ob die postoperative Applikation von Paracetamol und Dimenhydrinat ausreichend für die Schmerzlinderung ist.
140 Kindern zwischen 18 Monaten und 6 Jahren, die sich kurzdauernden Eingriffen unterzogen, wurde 25 mg/kg KG Methohexital rektal verabreicht. Zur Hälfte erhielten die Kinder am Vorabend eine gewichtsbezogene Dosis von 5-20 mg Diazepam. Bei 40 Kindern wurde darüber hinaus postoperativ Paracetamol und Dimenhydrinat sofort oder bei Bedarf appliziert.

Bezüglich des Einschlafverhaltens ließ sich kein signifikanter Unterschied zwischen den mit Diazepam prämedizierten und den unprämedizierten Kindern feststellen. Alle Patienten schliefen durchschnittlich 6-8 min nach der Methohexitalgabe ein; die präoperative Sedierung und die Akzeptanz wurden durch Diazepam nicht gesteigert. 10 bzw. 16 % der kleinen Patienten schliefen nicht ein, tolerierten die Maskeneinleitung jedoch gut.

Von den in der Einleitungsphase zu beobachtenden Nebenwirkungen ist die Verlegung der Atemwege durch den zurückfallenden Zungengrund ernstzunehmen. Sie trat in 4 bzw. 11 % der Fälle auf, war aber durch den Esmarchschen Handgriff leicht zu beherrschen. Bei einem Kind kam es zur zentralen Ateminsuffizienz. Diese Komplikationen traten auch in der Aufwachphase auf. Sie erfordern die engmaschige Überwachung der kleinen Patienten durch geschultes Personal und eine adäquate technische Ausstattung, auch in der postoperativen Phase wie z. B. Monitoring, Beatmungsgeräte, Intubationsinstrumente etc.

Die anderen Nebenwirkungen wie Singultus, motorische Unruhe oder Stuhlabgang waren eher harmloser Natur. Stuhlgang war am häufigsten bei den prämedizierten Kindern zu sehen, beeinträchtigte jedoch nicht das Einschlafverhalten. Die intraoperativen Komplikationen sind nicht eindeutig auf Methohexital zurückzuführen. Ob sich eine möglicherweise durch Methohexital induzierte autonome Reflextätigkeit in Form von Arrhythmien, Laryngospasmus

oder Hypersalivation durch eine geeignete Atropinmedikation reduzieren läßt, muß Gegenstand weiterer Untersuchungen sein.

Unangenehm wirkte sich eine Erektion bei bis zu 26 % der Knaben bei Circumcisionen aus. In der Aufwachphase ist das Erbrechen die häufigste Nebenwirkung. Allergische Reaktionen wurden nicht gesehen. Die perioperativ gewonnenen Kreislaufparameter entsprachen den nach normalem Schlafeintritt zu erwartenden Werten. In keinem Fall kam es zu einer bedrohlichen Bradykardie.

Kapilläre Blutgasanalysen belegten prä- und postoperativ eine leichte Tendenz zur respiratorischen Azidose, ohne daß bei einem Kind daraus ernsthafte Probleme erwachsen wären. Dennoch muß darauf hingewiesen werden, daß es in einzelnen Fällen zu höhergradigen CO_2-Retentionen infolge einer Atemwegsobstruktion kommen kann.

Die postoperative Aufwachzeit bis zur vollen Ansprechbarkeit lag bei 30-36 min ohne signifikanten Unterschied zwischen den einzelnen Zusatzmedikationen. Die protektiven Reflexe sind bereits am Ende der Narkose, spätestens aber nach 5 min auslösbar. Auf den psychischen Erregungszustand bzw. auf die Inzidenz von Erbrechen hatten Paracetamol und Dimenhydrinat bei der allerdings geringen untersuchten Fallzahl (n=je 10) keinen Einfluß.

Durch Serumspiegelbestimmungen und pharmakokinetische Berechnungen ließ sich eine geringe Resorptionsquote von 8,7 % bei rascher Resorptionsgeschwindigkeit ermitteln. Maximale Serumspiegel wurden nach 24 min erreicht. Einschlafzeit und Serumkonzentrationen korrelierten nicht miteinander. Die Eliminationshalbwertzeit lag bei 30 min. Der postoperative Wachheitsgrad ist nach Methohexital größer als nach anderen kurzwirkenden Barbituraten, ein Reboundeffekt ist aufgrund der Pharmakokinetik nicht zu erwarten. die rektale Narkoseeinleitung mit Methohexital kann somit auch für ambulante Eingriffe empholen werden, wenn die postoperative Überwachung für 4 Stunden gewährleitstet ist.

Zu den Nachteilen zählt neben dem hohen Personalaufwand der lange Nachschlaf, wesnalb sehr kurzdauernde HNO-Eingriffe wie z. B. Adenotomie relative Kontraindikationen darstellen. Weitere Kontraindikationen sind Kinder mit schmerznaften Analleiden, Kinder unter 6 Monaten, nicht nüchterne

Kinder, Kinder im Schockzustand oder mit Allergie gegen Methohexital.

Insgesamt kann somit die rektale Narkoseeinleitung mit Methohexital als zuverlässiges, sicheres und kinderfreundliches Narkoseeinleitungsverfahren bei Beachtung aller Kontraindikationen für die tägliche Praxis empfohlen werden.

Literaturverzeichnis

1. Ahn N.C., Andersen G.N., Thomsen A.; Preanesthetic medication with rectal diazepam in children.
Acta anaesth. scand. 25, 1981, 158

2. Arther D.S., Dewar K.M.: Anaestnesia for eye surgery in children. Br. J. Anaesth. 52, 1980, 681

3. Baraka A., Saab M., Salem M.R.: Control of gastric acidity by glycopyrrolate premedication in the parturient.
Anesth. analg. 56, 1977, 642

4. Barker R.A., Nisbet H.I.A.: The objective measurement of sedation in children: a modified scoring System.
Canad. Anaesth. Soc. J. 20, no. 5, 1973, 599

5. Barry C.T., Lawson R., Davidson D.G.D.: Recovery after methonexitone and thiopentone. Anaesthesia 22, no.2, 1967, 228

6. Bauer-Miettinen U., Horazdovsky-Nabak R.: Chlorprothixen als Prämedikation bei Kindern: Orale contra intramuskuläre Verabreichung. Anaesthesist 24, 1975, 354

7. Bauer-Miettinen U., Palas T.: Narkoseeinleitung bei Kindern durch intramusk. Verabr. von Methonexital.
Anästh. Intensivth. Notfallmed. 15, 1980, 237

8. Bauer-Miettinen U.: Die Prämedikation und Narkoseeinleitung beim Kleinkind. Anästh. Intensivmed. 7, 1980, 176

9. Beeby D.G., Morgan Hughes J.O.: Behaviour of unsedated Children in the anaestnetic room. Brit. J. Anaesth. 52, 1980 279

10. Bernasconi A., Fiecchi G.: Die Anwendung der Neuroleptanalgesie im Kindesalter. Anaesth. Wiederbel. 18, 1966, 82

11. Black G.W., Johnston H.M., Scott M.G.: Clinical impressions of enflurane. Br. J. Anaesth. 49, 1977, 875

12. Booker P.D., Chapman D.H.: Premedication in children undergoing day-care surgery. Brit.J. Anaesth. 51, 1979, 1083

13. Boyd J.D., Manford M.L.M.: Premedication in children. Brit. J. Anaesth. 45, 1973, 501

14. Bramwell R.G.B., Manford M.L.M.: Premedication of children with Trimeprazine Tartrate. Brit. J. Anaesth. 53, 1981, 821

15. Breimer D.D.: Pharmacokinetics of methohexitone following intravenous infusion in humans. Br. J. anaesth. 48, 1976, 643

16. Brock-Utne J.G., Norbury A.G., Holloway A.M.: Flunitrazepam for the intravenous induction of anesthesia in children. S. Afr. med. J. 57, 1980, 986

17. Budd D.C., Dornette W.H.L., Wright J.F.: Methohexital for rectal basal narcosis. Anesth. Analg. 44, no.2, 1965, 222

18. Busack H.J., Gronkreuzer R., Karoß K.: Anmerkungen zur Technik der transkutanen Sauerstoffpartialdruckmessung Medizintechnik 99, Nr. 4, 1979, 135

19. Byer D.E., Gould A.B.: Development of tolerance to ketamine in an infant undergoing repeated anesthesia. Anesthesiology 54, 1981, 255

20. Carson I.W., Graham J., Dundee J. W.: Clin. studies of induction agents XLIII: recovery from althesin-a comp. study with thiopent. and methohexitone. Br. J. Anaesth. 47, 1975, 358

21. Chayen M.S., Sarnat H.: Rectal premedication for small children. Anesth. Analg. 52, no.5, 1973, 837

22. Cole W.H.J.: Midazolam in paediatric anaesthesia. Anasth. Intens. Care 10, 1982, 32

23. Davidson S.H.: A comp. study of halotnane and enflurane in pediatric outpatient anesthesia. Acta anaesth.scand. 22, 1978, 58

24. Davies D.R., Doughty A.G.: Premedication on children. Brit. J. Anaestn. 43, 1971, 65

25. Desjardins R., Ansara S., Charest J.: Pre-anaesthetic medication in paediatric day-care surgery. Canad.Anaesth.Soc.J. 28, no.2, 1982, 141

26. Dick W., Ahnefeld F. W.: Kinderanästhesie 2. Aufl., Springer, Berlin, 1978, 2. Aufl., S. 5

27. Dougnty A.G.: The evaluation of premedication in children. Proc.Royal Soc.Med.Sec.Anaesth. 52, 1959, 823

28. Dupre L.J., Stieglitz P.: Extrapyramidal syndroms after premedication with droperidol in children. Brit. J. Anaesth. 52, 1980, 831

29. Ebernard P., Mindt W.: Reliability of cutaneous oxygen measurement by skin sensors with large size cathodes. Acta anaesth. Scand. 68 suppl., 1978, 20

30. Elman D.S., Denson J.S.: Preanesthetic sedation of children with i.m. methohexital sodium. Anesth. analg. Curr. Res. 44, no. 5, 1965, 494

31. Fassoulaki A., Kaniaris P.: Does atropin premedication affect the cardiovasculare response to laryngoscopie and intubation? Br. J. Anaesth. 54, 1982, 1065

32. Fitzgerald B.: Intravenous regional anaesthesia in children. Br. J. Anaesth. 48, 1976, 485

33. Fozard J.R., Manford M.L.M.: A controlled clinical trial of oral droperidol and droperidol plus diazepam for premedication in children. Brit. J. Anaesth. 49, 1978, 1147

34. Gamble J.A.S., Gaston J.H., Nair S.G.: Some pharmacological factors influencing the absorption of diazepam follwing oral administration. Br. J. Anaesth. 48, 1976, 1181

35. Gordon N.H., Turner D.J.: Oral pediatric premedication. Brit. J. Anaesth. 41, 1969, 136

36. Goresky G.V., Stewart D.J.: Rectal methonexitone for induction of anaesthesia in children. Canad.Anaesth. Soc. J. 26, no.3, 1979, 213

37. Govaerts M., Dubois-Primo J.: Double blind study of rectal flunitrazepam for pediatric premedication. Acta anaesth. Belgica 30 suppl., 1979, 159

38. Govaerts M.J.M., Sanders M.: Induction and recovery with enflurane and halothane in pediatric anesthesia. Brit. J. Anaesth. 47, 1975, 877

39. Gupta R.K., Blades H.R., Hatch D.J.: Oral premedication in children. Anaesthesia 27, no.1, 1972, 32

40. Hendrickx P.H., Govaerts M.G.M.: Pediatric premedication: atropin or not? Acta anaesth. Belg. 30 suppl., 1979, 195

41. Heusler H., Epping J., Heusler S., Pichter E.: Simultaneous determination of blood concentrations of methohexital and its hydroxy metabolite by gas chromatography. J. Chromatogr. 226, 1981, 403

42. Hjortso E., Mondorf T.: Does oral premedication increase the risk of gastric aspiration? Acta anaesth. scand. 26, 1982, 505

43. Houck W.R., Ripa L.W.: Vomiting frequency in children administered Nitr. oxide-oxygen. J. Dent. Children 38, 1971, 41/405

44. Huch R., Huch A.: Transcutane Überwachung des arteriellen PO2 in der Anästhesie. Anaesthesist 23, 1974, 181

45. Iisalo E.U.M., Iisalo E.: A comp. of high-dose pentazocine with petnidine and diazepam in paediatric premedication. Ann. chirurg. gynaecolog. 67, 1978, 123

46. Jensen B.H.: Caudal Block for postoperative pain relief in children after genital operations. Acta anaesth. Scand. 25, 1981, 373

47. Kanto J.: Benzodiazepines as oral premedicants. Brit. J. Anaesth. 50, 1978, 332

48. Kanto J., Iisalo E., Kangas L.: A comp. study on the clinical effects of rectal diazepam and pentobarbital on small children. Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol. 18, no. 8, 1980, 348

49. Kaplan S. A., Jack M. L., Alexander K., Weinfeld R. E.: Pharmacokinetic profile of diazepam in man following single intravenous and oral and chronic oral administrations. J. Pharmaceut. Sciences 62, No. 11, 1973, 1789

50. Kay B.: Some experience of the use of etomidate in children. Acta anaesth. belg. 27 suppl., 1976, 86

51. Kay B.: Neuroleptanesthesia for neonates and infants. Bericht über VI. Bremer NLA-Symp., Teil I, perimed Erlangen, 1976, 69

52. Khazzam A., Farkas A.: Intramusc. Sodium Methonexital as a sole pediatric anesth.-analg. agent. Anestn. analg. Curr. Res. 51, no. 6, 1975, 895

53. Kimmich H.P., Spaan J.G., Kreuzer F.: Transcutaneous measurement of PaO2 at 37° C with a triple electrode system. Acta Anaesth. Scand. 68 suppl., 1978, 28

54. Koeppe P., Hamann C.: Zwei Methoden zur Parameterschätzung nichtlinearer Regressionsfunktionen bei fehlerhaften Meßdaten. EDV Med. Biol. 9, 1978, 112

55. Korsch B.M.: The child and the operating room. Anesthesiology 43, No.2, 1975, 251

56. Kraus G., Taeger K.: Methonexital zur rektalen Narkoseeinleitung bei Kindern. Anästhesie, Intensivth. Notfallmed. 17, Nr. 5, 1982, 257

57. Kretz F.-J., Dingerkus H., Liegl M., Gonzales I.: Orale und rektale Narkoseeinleitung im Kleinkindesalter. Anästhesie im Kindesalter, Hrsg. Kretz F.-J. u. Eyrich K., Springer-Verlag, Berlin, 1985, S. 25

58. Kühn K., Hausdörfer J.: Rektale Narkoseeinleitung bei Kindern. in: Prämedikation im Kindesalter, Hrsg J. Hausdörfer, Springer, Berlin, 1983, S. 3

59. Langslet A., Meberg A., Bredesen J. E.: Plasma concentrations of diazapam and N-desmethyldiazepam in newborn infants. Acta Paediatr. Scand 67, 1978, 699

60. Lee J.S., Greene N.M.: Parental presence and emotional state of children prior to surgery. Clin. Pediatr. 8, no. 3, 1969, 126

61. Leuwer M., Rogowski Weber A. K.: Rektale Einleitung von Kindernarkosen- Thiopental, Thiobutobarbital, Hexobarbital und Methohexital im Vergleich. In "Intravenöse Narkotika", Hrsg. Ch. Lenmann, perimed-Verlag Erlangen, 1984, S. 271

62. Lindahl S., Olsson A.K., Thomson D.: Rectal premedication in children. Anaesthesia 36, 1981, 376

63. Lindgren L., Saarnivaara L. M. Himberg J.J.: Comp. of oral triclofos, diazepam and flunitrazepam as premedic. in children. Brit. J. Anaesth. 52, 1980, 283

64. Lindgren L., Saarnivaara L., Himberg J.J.: Comp. of i.m. petnidine, diazepam and flunitrazepam as premed. in children. Brit. J. Anaesth. 51, 1979, 321

65. Liu L.M.P., Cote C.J., Goudsouzian M.D.: Response to intravenous induction doses of metnonexital in children. Anesthesiology 55, no. 3, 1981, A330

66. Liu M.P., Goudzouzian N.G., Liu P.: Rectal metnohexital premedication in children, a dose-comparison study. Anestnesiology 53, no. 4, 1980, 343

67. Lunn J.N.: Postoperative analgesia after circumcision. Anaesthesia 34, 1979, 552

68. Maguire H.T., Webb G.E., Rees A.H.: Nonivasive evaluation of cardiovascular effects of preoperative sedation in children. Canad. Anaestn. Soc. J. 26, no. 1, 1979, 29

69. Martin L.V.H.: Postoperative analgesia after circumcision in children. Br. J. Anasth. 54, 1982, 1263

70. Mattila M.A.K., Ruoppi M.K., Ahlström-Bengs E.: Diazepam in rectal solution as premedication in children, with special reference to serum concentrations. Brit. J. Anaesth. 53, 1981, 1269

71. May A.E., Wandless J., James R.H.: Analgesia for circumcision in children. Acta Anaesth. Scand. 26, 1982, 331

72. McGarry P.M.F., A double blind study of diazepam, droperidol and meperidine as premedication in children. Canad. Anaesth. Soc. J. 17, no.2, 1970, 157

73. Meyers E.F., Muravchick S.:Anesthesia induction technics in Pediatric Patients: a controlled study of behavioural consequences. Anesth. and Analg. Curr. Res. 56, No.4, 1977, 538

74. Miloschewsky D., Bonutova J.; Kaudalanästhesie bei zerebralen Katheterangiographien bei Kindern.
Anästh. Intensivther. Notfallmed. 15, 1980, 42

75. Mirakhur R.K.: Comparative study of the effects of oral and i.m. atropine and hyoscine in volunteers. Br. J. Anaesth. 50, 1978, 591

76. Mirakhur R.K., Dundee J.W., Conolly J.D.: Studies of drugs given before anaesthesia XVII: Anticholinergic premedicants. Br. J. Anaesth. 51, 1979, 339

77. Modvig K.M., Friberg Nielsen S.: Psychological Changes in Children after Anaesthesia: A Comparison between Halothane and Ketamine. Acta anaest. scand. 21, 1977, 541

78. Morgan S.F., Furman E.B., Dikmen S.: Psychological Effects of General Anesthesia on Five- to Eight-year-old Children. Anesthesiology 55, 1981, 386

79. Mundeleer P.: Child premedication per os with Lorazepam. Acta anaestn. belg. 31 suppl., 1980, 187

80. Nair S.G., Gamble J.A.S., Dundee J.W.: The influence of three antacides on the absorbtion and clinical action of oral diazepam. Br. J. Anaesth. 48, 1976, 1175

81. O'Neill M.P.M., Sharkey A.J., Fee J.P.H.: A comp. study of enflurane and halothane in children.
Anaesthesia 37, 1982, 634

82. Orallo M.O., Eather K.F.: Sodium methohexital as a rectal agent in pediatric anesthesia. Anesth. Analg. 44, no.1, 1965, 97

63. Lindgren L., Saarnivaara L. M. Himberg J.J.: Comp. of oral triclofos, diazepam and flunitrazepam as premedic. in children. Brit. J. Anaesth. 52, 1980, 283

64. Lindgren L., Saarnivaara L., Himberg J.J.: Comp. of i.m. petnidine, diazepam and flunitrazepam as premed. in children. Brit. J. Anaesth. 51, 1979, 321

65. Liu L.M.P., Cote C.J., Goudsouzian M.D.: Response to intravenous induction doses of methonexital in children. Anesthesiology 55, no. 3, 1981, A330

66. Liu M.P., Goudzouzian N.G., Liu P.: Rectal methohexital premedication in children, a dose-comparison study. Anesthesiology 53, no. 4, 1980, 343

67. Lunn J.N.: Postoperative analgesia after circumcision. Anaesthesia 34, 1979, 552

68. Maguire H.T., Webb G.E., Rees A.H.: Nonivasive evaluation of cardiovascular effects of preoperative sedation in children. Canad. Anaestn. Soc. J. 26, no. 1, 1979, 29

69. Martin L.V.H.: Postoperative analgesia after circumcision in children. Br. J. Anasth. 54, 1982, 1263

70. Mattila M.A.K., Ruoppi M.K., Ahlström-Bengs E.: Diazepam in rectal solution as premedication in children, with special reference to serum concentrations. Brit. J. Anaesth. 53, 1981, 1269

71. May A.E., Wandless J., James R.H.: Analgesia for circumcision in children. Acta Anaesth. Scand. 26, 1982, 331

72. McGarry P.M.F., A double blind study of diazepam, droperidol and meperidine as premedication in children. Canad. Anaesth. Soc. J. 17, no.2, 1970, 157

73. Meyers E.F., Muravchick S.:Anesthesia induction technics in Pediatric Patients: a controlled study of behavioural consequences. Anesth. and Analg. Curr. Res. 56, No.4, 1977, 538

74. Miloschewsky D., Bonutova J.; Kaudalanästhesie bei zerebralen Katheterangiographien bei Kindern.
Anästh. Intensivther. Notfallmed. 15, 1980, 42

75. Mirakhur R.K.: Comparative study of the effects of oral and i.m. atropine and hyoscine in volunteers. Br. J. Anaesth. 50, 1978, 591

76. Mirakhur R.K., Dundee J.W., Conolly J.D.: Studies of drugs given before anaesthesia XVII: Anticholinergic premedicants. Br. J. Anaesth. 51, 1979, 339

77. Modvig K.M., Friberg Nielsen S.: Psychological Changes in Children after Anaesthesia: A Comparison between Halothane and Ketamine. Acta anaest. scand. 21, 1977, 541

78. Morgan S.F., Furman E.B., Dikmen S.: Psychological Effects of General Anesthesia on Five- to Eight-year-old Children. Anesthesiology 55, 1981, 386

79. Mundeleer P.: Child premedication per os with Lorazepam. Acta anaestn. belg. 31 suppl., 1980, 187

80. Nair S.G., Gamble J.A.S., Dundee J.W.: The influence of three antacides on the absorbtion and clinical action of oral diazepam. Br. J. Anaesth. 48, 1976, 1175

81. O'Neill M.P.M., Sharkey A.J., Fee J.P.H.: A comp. study of enflurane and halothane in children.
Anaesthesia 37, 1982, 634

82. Orallo M.O., Eather K.F.: Sodium methohexital as a rectal agent in pediatric anesthesia. Anesth. Analg. 44, no.1, 1965, 97

83. Parker D., Delpy D., Reynolds E.O.: A transcoutaneous pO2 electrode incorporating a thermal clearance local blood flow sensor. Acta Anaesth. Scand. 68 suppl., 1978, 33

84. Pflüger H.: Klinische transkutane Sauerstoffdruckmessungen während der Narkoseeinleitung mit Barbituraten. Fortschritte d. Med. 97, Nr. 16, 1979, 767

85. Pichlmayr I.: Prämedikation im Kindesalter. Pädiatr. Prax. 17, 1976, 331

86. Rackow H., Salanitre E.: A dose-effect study of preoperative medication in children. Anesthesiology 23, no.6, 1962, 747

87. Ramsay M.A.E.: A survey of preoperative fear Anaesthesia 27, No.4, 1972, 396

88. Rawal N., Heijman L.: Clinical experiences with ketamin in children. Opusc. Med. 19, no. 5, 1974, 228

89. Reineke H., Fiesel G., Frankenberger H.: Der Oxymeter^{R}, ein neues Gerät zur kontinuierlichen transcutanen Messung des Sauerstoffpartialdrucks im arteriellen Blut. Anaesthesist 26, 1977, 361

90. Richardson F.J., Manford M.L.M.: Comparison of Flunitrazepam and diazepam for oral premedication in older children. Brit. J. Anaesth. 51, 1979, 313

91. Rigl K.P., Versmold H.T,: Intraarterial vs. transcutaneous pO2 monitoring in newborn infants. Biotelem. Pat. Monitg. 6, 1979, 32

92. Rita L., Cox J.M., Seleny F.L.: Ketamine hydrochloride for pediatric premedication: Comp. with pentazocine. Anaesth. Analg. 53, no.3, 1974, 375

93. Rita L., Seleny F.L.: Ketamine hydrochloride for pediatric premedication: prevention of postanesthetic excitement. Anaesth. Analg. 53, no.3, 1974, 380

94. Rita L., Seleny F.L., Levin R.M.: A comparison of pentazocine and morphine for pediatric premedication. Anaestn. Analg. 49, no.3, 1970, 377

95. Ritso H., Schmidt J. F.: Peroral diazepam compared with parenteral morphin/scopolamin with regard to gastric content; Acta anaesth. scand. 27, 1983, 165

96. Rosen I., Hägerdal M.: Electroencephalographic study of children during ketamine anaesthesia. Acta anaesth. scand. 20, 1976, 32

97. Saarnivaara L.: Comp. of thiopentone, althesin and ketamin in anaesthesia for otolaryngol. surgery in children Br. J. Anaesth. 49, 1977, 363

98. Salem M.R., Wong A.Y., Mani M.: Premedicant drugs and gastric juice pH and volume in paediatric patients. Anestnesiology 44, no. 3, 1979, 216

99. Scherzer W., Fitzal S., Ilias W., Knapp E.: Vergleich der Aufwachphase bei 4 verschiedenen Narkosemeth. im Kindesalter. Anästh. Intensivther. Notfallmed. 15, 1980, 242

100. Shulman J.L., Foley J.M., Vernon D.T.A.: A study of the effect of the mothers presence during anesthesia induction. Pediatrics 39, No.1, 1967, 111-114

101. Shoenat S., Lewin-Epstein J., Superstine E.: Preanestnetic suppository for ambulatory children: importance of the base Anesth. Analg. 48, no.3, 1969, 427

102. Siebke H., Ellertsen S.B., Lind B.: Reactions to intravenous injections of diazapm. Br. J. anaesth. 48, 1976, 1187

103. Sigurdsson G., Lindahl S., Norden N.: Influence of premedication on plasma ACTH and cortisol concentrations in children. Br. J. Anaesth. 54, 1982, 1075

104. Sonntag H., Stoffregen J., Tarruhn M.: Die Neuroleptanalgesie im Säuglings- und frühen Kindesalter. V. Int. NLA-Symp. Bremen 1971, in: Spez. Probleme d. NLA, Teil II. Hrg. W.F. Henschel

105. Sprotte G.: Regionalanästhesie im Kindesalter: Anästhesie im Kindesalter, Hrsg. Kretz F.-J. u. Eyrich K., Springer-Verlag Berlin, 1985, S. 106

106. Sueß H.: Alternative Prämedikation im Kindesalter: Die orale Applikation. Anästh. Intensivmed. 23, 1982, 144

107. Sunshin J., Whitwam J.G., Fike W.W., Finkle B., Le Beau J.: Distribution and excretion of methohexitone in man; Brit. J. Anaesth. 38, 1966, 23

108. Suutarinen T.: Grundsätzliches zur Narkoseführung bei Kindern. Anästhes. Intensivmed. 7, 1980, 180

109. Tarnow J.: Prämedikation. Deut. Anästh. Fortb.: Refresher Course, Aktives Wissen für Anästhesisten Nr. 6, Köln 1982 S. 4

110. Thiele Ch., Rieger Ch.: Über die Anwendung der Neuroleptanalgesie im Kindesalter. Dt. Gesundh.-Wesen 30, 1975, 1180

111. Tremper K.K., Huxtable R.F.: Dermal heat transport analysis for transcutaneous 02 measurement. Acta Anaesth Scand. 68 suppl., 1978, 4

112. Weinstein M. L.: Rectal pentothal sodium. Anaesth. Analg. curr. res. 18, 1939, 221

113. Werry J.S., Davenpoort H.T.: The psychological effects of pre-medication for paediatric anaesthesia - a pilot study. N.Z. med J., 64, 1965, 641

114. Wölfel D.: Neuroleptanalgesie, Indikation und Durchführung im Neugeborenen- und Säuglingsalter; Vortrag beim Symposium für Kinderanästhesie, Berlin 30.11./01.12.1984

115. Wyatt R.: Reaction to metnonexitone. Br. J. Anaesth. 47, 1975, 1119

116. Yildiz F., Tryba M.: Cimetidin als Adjuvans zur Prämedikation; in: Prämedikation im Kindesalter, Hrsg. K. Kühn u. J. Hausdörfer, Springer-Verlag Berlin 1983, S. 45

117. Zubair N.A., Versichelen L., Rolly G.: Effects of enflurane anesthesia on children during short surgical proc. Acta anaesth. belg. 31 suppl., 1980, 175

Meinen verbindlichen Dank möchte ich an dieser Stelle Herrn Dr. F. J. Kretz aussprechen, dem das Gedeihen dieser Arbeit stets am Herzen lag und der es niemals an Kritik und Ermunterung fehlen ließ.

Ebenso dankbar bin ich Herrn Dr. G. Heinemeyer für die geduldige Unterstützung beim Aufbereiten der Serumproben sowie bei der statistischen und pharmakokinetischen Auswertung der Meßdaten.

Herrn Prof. P. Koeppe sei gedankt für die Hilfe bei der Errechnung pharmakokinetischer Konstanten.

Ohne das zeichnerische Talent von Frau Köster wäre mir das Erstellen der Abbildungen wesentlich erschwert worden.

Schließlich denke ich gern an die vielen Kollegen und Mitarbeiter der Klinik für Anaesthesiologie und operative Intensivmedizin am Klinikum Steglitz, die mir während der klinischen Arbeit immer wohlwollend begegnet sind.

Lebenslauf

Hanso Sebastian Otfried Dingerkus, am

27.12.1959 geboren in Siegen/Westfalen als jüngstes Kind von Rechtsanwalt u. Notar Eugen Dingerkus und Dipl.-Kfm. Liselotte Dingerkus, geb. Kruse.
Aufgewachsen neben drei älteren Geschwistern in 5940 Lennestadt-Grevenbrück, Bennerweg 5.

1966-1970 Besuch der Volksschule in Grevenbrück

1970-1978 Besuch des Neusprachlichen Städtischen Gymnasiums in Lennestadt-Altennundem, dort

1978 Abitur

1978 im Winter Aufnahme des Medizinstudiums an der Freien Universität Berlin

1985 im Juni dort Abschluß des Medizinstudiums mit der 3. Ärztlichen Prüfung und Approbation.
Seit November 1985 Tätigkeit als Assistenzarzt bei Prof. Dr. H.-G. Solbach an der Medizinischen Klinik des Kreiskrankenhauses Dormagen.